

Нейротрофика я терапия КОГНИТИВНЫХ расстройств

Доцент Каймак Т.В.,
27 апреля, 2013г., г. Семей

Клиническая проблема - коморбидность

- С течением жизни у каждого человека накапливаются болезни и недуги. У пожилых пациентов показатель коморбидности у одного пациента составляет в среднем 3-5 расстройств.
- Часто отмечается сочетание нарушений кровообращения сердца и мозга (30% больных, перенесших ишемический инсульт, имеют патологию сердца).
- Доступность лечения для большинства пациентов (необходимо учитывать фармакоэкономические показатели терапии).

Заболеваемость и смертность в РФ при разных видах сосудистой патологии

Инфаркт миокарда

Заболеваемость
144

Смертность
45

Трудоспособного
возраста
31

Инсульт

Заболеваемость
348

Смертность
175

Трудоспособного
возраста
41

Ишемии конечностей

Заболеваемость
180

Смертность
26

Трудоспособного
возраста
41
Ампутаций
40

*Эпидемия сосудистой патологии в РФ
Скворцова В.И., НАБИ, 2009г*

Эпидемиологическую ситуацию во всем мире по сосудистой патологии характеризует повсеместная распространенность и увеличение частоты сосудистых заболеваний, связанное с «постарением» населения.

Основные механизмы, формирующие при синдромах ишемии, характерных для любых сосудистых заболеваний, - функциональные и морфологические расстройства,

- **ЕДИНЫ!!!**

Механизмы поражения органов при ишемии



Рис. 1. Основные этапы патогенеза развития синдромов ишемии при сосудистой патологии

Парадокс болезней



Большинство людей страдают депрессией,
аллергическими заболеваниями и пр....



... боятся рака,
СПИДа и «разного
гриппа»...



**... а умирают и теряют
разум от сосудистых
заболеваний**

Наиболее частые причины ишемии

- ▣ Атеросклероз сосудов
- ▣ Артериальная гипертензия
- ▣ Нарушение мозгового кровообращения
- ▣ Метаболические нарушения

- ▣ **Цереброваскулярные заболевания** – одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в мире
- ▣ Ежегодно в России регистрируется около **400–450 тыс.** инсультов, из которых **200 тыс.** заканчиваются летально, а из выживших пациентов до **80%** остаются инвалидами разной степени тяжести

gettyimages*



Российский государственный медицинский университет, кафедраневрологии и нейрохирургии.М. Ю.Мартынов, И. А. Щукин, С. А. Авдеев .2010

Постинсультная инвалидизация составляет от 68% до 82%

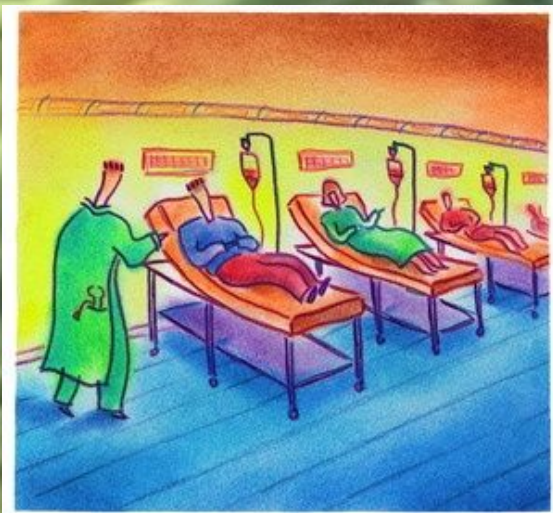
▣ Гемипарезы 48%

▣ Гемиплегия 14%

▣ Афазия 22%

▣ Деменция 30%-70%

▣ Нарушение координации 12%



ЯДРО проблемы – МОЗГ, составляя 2% от веса тела, потребляет:

- ▣ 50% глюкозы
- ▣ 20% кислорода
- ▣ 20% энергии



Энергетический метаболизм в тканях мозга

- нейроны чрезвычайно чувствительны к недостатку O_2 и глюкозы
- особенность метаболизма в тканях мозга-интенсивный окислительный обмен: мозг утилизирует **20-25%** получаемого организмом O_2
- **превращение только 0,1% метаболизируемого O_2 в активный радикал уже токсично для нейронов!**

Важное место в развитии инсульта принадлежит оксидативному стрессу.



□ **Сосудистые КР** по распространенности занимают второе место среди всех КР после болезни Альцгеймера



Факторы риска ОНМК и ДЭ

- АД (АД 160/95 мм. рт. ст. и выше) ;
- гиперхолестеринемия (общий холестерин 240 мг/дл и выше) ;
- заболевания сердца (ИБС, ревматические поражения, нарушения сердечного ритма и др.);
- сахарный диабет;
- курение ;
- избыточная масса тела (индекс Кетле равен 30 и выше) ;
- недостаточная физическая активность;
- злоупотребление алкоголем ;
- **длительные и частые нервно-психические перенапряжения (стрессы) ;**
- отягощенная наследственность (инсульт, инфаркт миокарда, АД у ближайших родственников);



Депрессии

- ▣ Показано, что у больных с депрессивными расстройствами в **лимбической зоне существенно снижен уровень утилизации глюкозы** (*Baxter L. et al., 1985*)
- ▣ У пациентов с диабетом 2-ого типа наблюдается более выраженная атрофия гиппокампа и других областей мозга (*Enzinger C. et al., 2005*)
- ▣ Эффективное лечение депрессий сопровождается снижением уровня ИР

Есть ли взаимосвязь энергетического метаболизма ЦНС с депрессиями и болезнью Альцгеймера?

ИР **ИР** является одной из основополагающих причин возникновения депрессий и болезни Альцгеймера (*Rasgon N. et al., 2003, 2004*)

- ▣ При резистентности к инсулину организм вынужден секретировать больше инсулина для компенсации пониженной чувствительности к нему (*Rasgon N. et al., 2005*)

Что способствует развитию инсулиновой резистентности?

**повышенный уровень
глюкокортикоидов
(гиперкортизолемиа)**

- ▣ активация симпатической нервной системы**

Чем опасна резистентность к инсулину (ИР)?

- ▣ **ИР повышает нейротоксичность кортизола** по отношению к гиппокампу, и это основной механизм, по которому изменения в эндокринном гомеостазе влияют как на настроение, так и на память.
- ▣ С другой стороны – гиперкортизолемиа повышает ИР и усиливает нарушения метаболизма и памяти у пациентов с депрессивными расстройствами.
 - ▣ (Gold P. et al., 1984)

- Под когнитивными расстройствами понимается субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение **познавательных функций** (внимания, памяти, гнозиса, праксиса,
- речи, мышления и других) по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями.



Фонякин А.В., Гераскина Л.
А., Магомедова А.Р., Атаян
А.С.2011 «РМЖ»№9

ПОЭТОМУ

При лечении и профилактике депрессивных, когнитивных расстройств и деменции традиционная терапия обязательно должна быть дополнена корректорами энергетического метаболизма, улучшающими захват и утилизацию глюкозы!

«ОБРАТИМЫЕ» ДЕМЕНЦИИ

10-15%

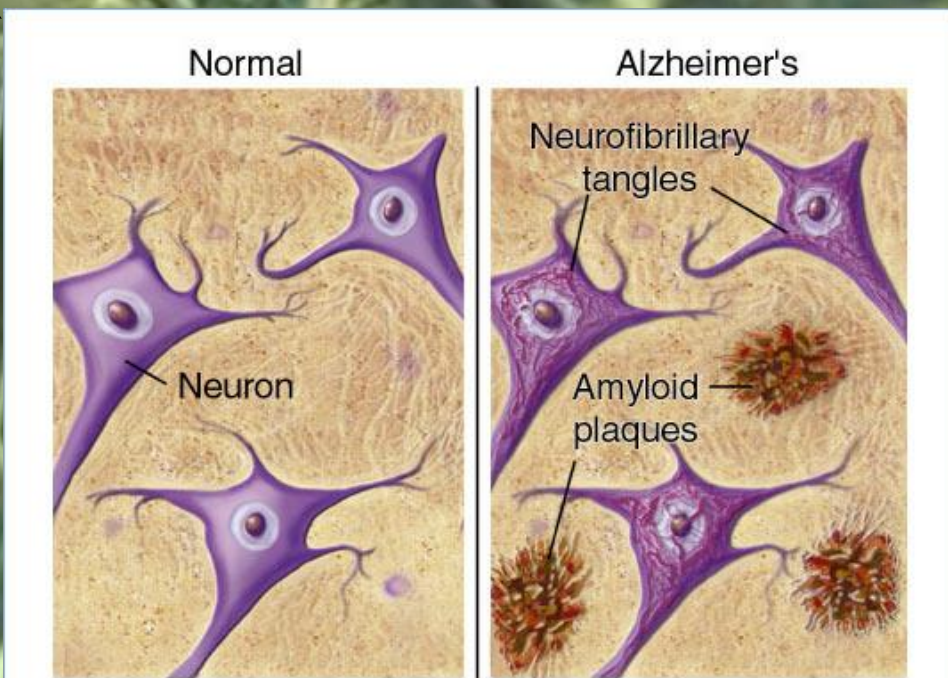
- ▣ Ятрогенные (вызванные лекарственными препаратами) энцефалопатии;
- ▣ **Депрессия;**
- ▣ Заболевания щитовидной железы;
- ▣ Инфекционные поражения центральной нервной системы;
- ▣ Дефицит витаминов (В₁₂, фолиевая кислота);
- ▣ Нормотензивная гидроцефалия;
- ▣ Хроническая субдуральная гематома;
- ▣ Первичные опухоли головного мозга и метастазы в мозг;
- ▣ Органная недостаточность: почечная, печеночная, дыхательная;
- ▣ Алкоголизм;
- ▣ Отравление солями тяжелых металлов

Негативно влияют на когнитивные функции у пожилых!



- ▣ бензодиазепы, барбитураты
- ▣ холинолитики
- ▣ трициклические антидепрессанты
- ▣ кардиальные препараты (препараты дигиталиса, амиодарон)
- ▣ противоопухолевые препараты
- ▣ антиконвульсанты (фенобарбитал, бензонал)
- ▣ противопаркинсонические препараты
- ▣ кортикостероиды

Болезнь Альцгеймера (сенильная деменция альцгеймеровского типа) — наиболее распространённая форма деменции, неизлечимое дегенеративное заболевание головного мозга, сопровождающееся образованием в мозге нейрофибриллярных клубочков и амилоидных бляшек и клинически проявляющееся прогрессирующей деменцией.



Распространенность болезни Альцгеймера

- Согласно патоморфологическим данным БА является единственной причиной 40-50% случаев деменции.
- В 15-20% случаев БА сопровождается сосудистым повреждением мозга.



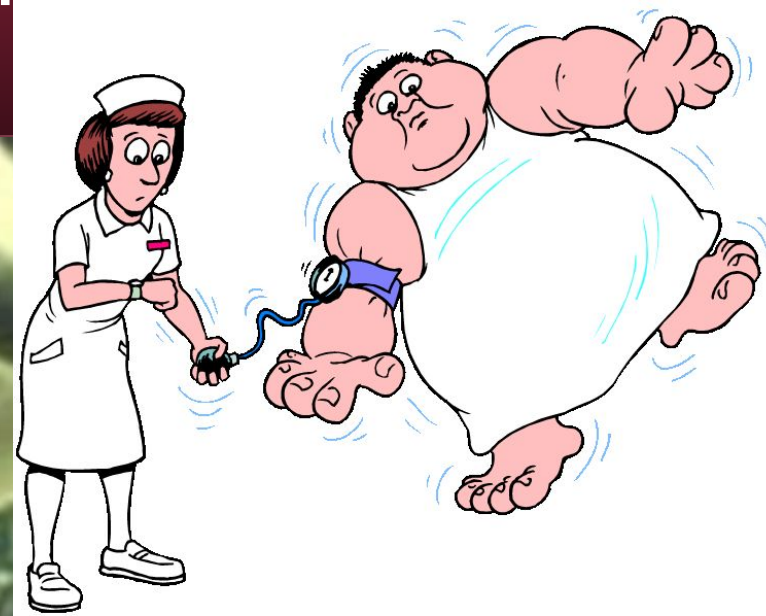
Факторы риска болезни Альцгеймера

- ▣ Возраст старше 75 лет
- ▣ Положительный семейный анамнез
- ▣ Женский пол
- ▣ Повторные ЧМТ
- ▣ Гипотиреоз
- ▣ Эстрогенная недостаточность



Факторы риска болезни Альцгеймера

- Риск развития БА повышается при АГ в среднем возрасте.
- В пожилом возрасте параллельно с дебютом БА артериальное давление снижается.



Факторы риска болезни Альцгеймера



Курение
НЕСОМНЕННЫЙ
фактор риска БА

Патогенез болезни Альцгеймера

- Амилоидная теория
- **Сосудистая теория**
- Воспалительная теория
- Холинергическая теория
- Другие нейрохимические изменения



Клиническая картина БА

- Манифестирует нарушениями памяти в **50% случаев (страдает повседневная эпизодическая память)**.
- В 1/3 случаев начало с изменений поведения.
- Развивается постепенно, как правило, у лиц старше 40 лет.
- Атипичные случаи заболевания у молодых лиц на третьем десятилетии жизни!

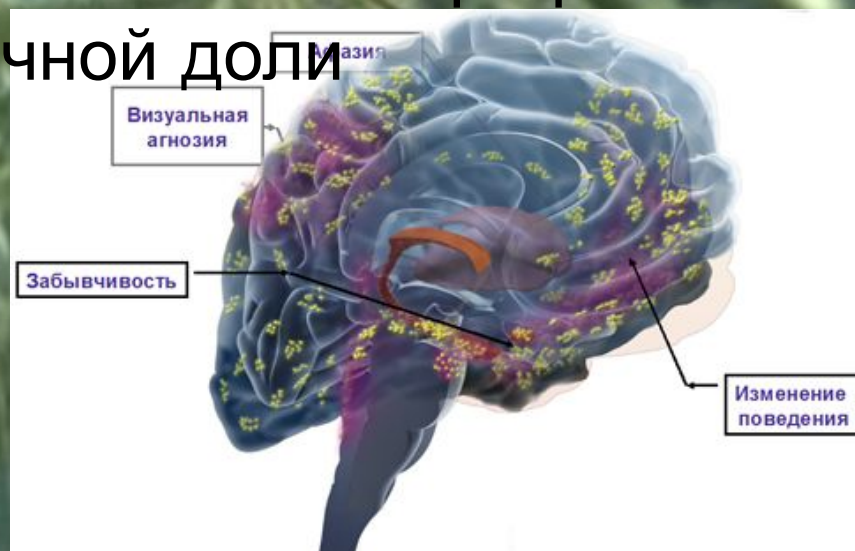
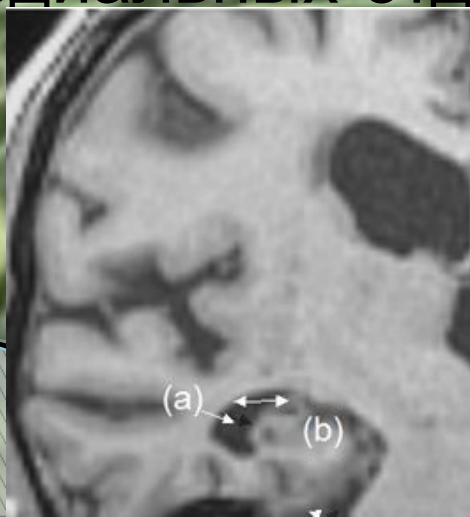


Диагностические критерии БА (по McKhann et al., 1984)

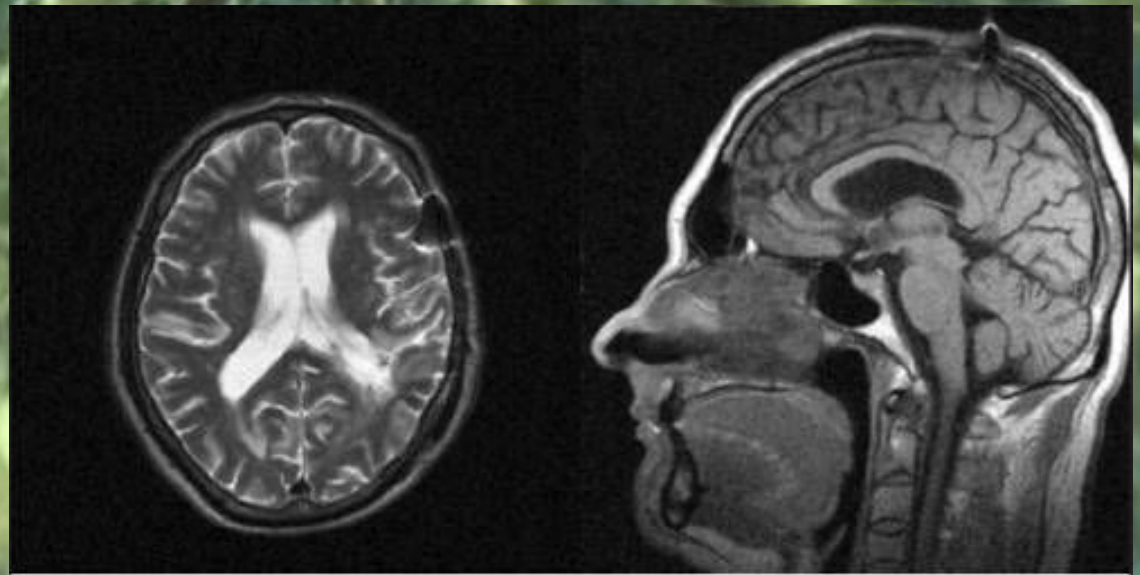
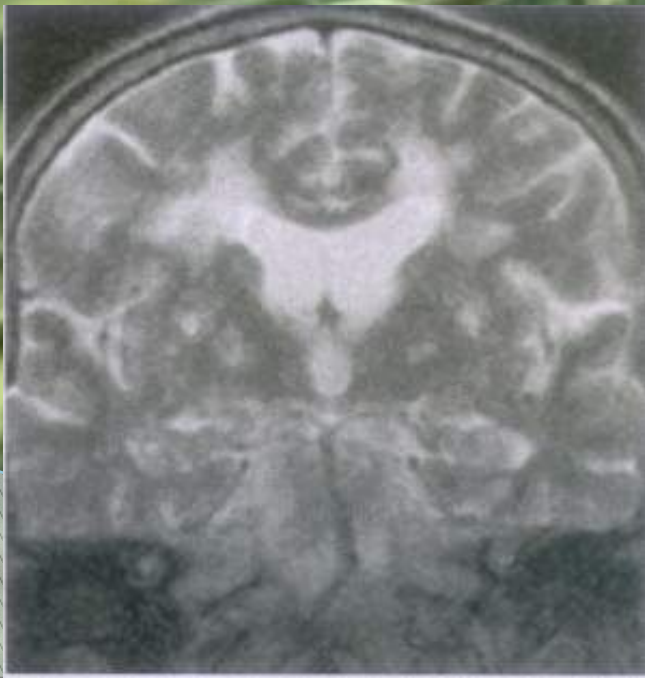
Критерии «вероятной БА»

Признаки в пользу диагноза:

- положительный семейный анамнез
- наличие прогрессирующей церебральной атрофии на КТ/МРТ в динамике или атрофия медиальных отделов височной доли

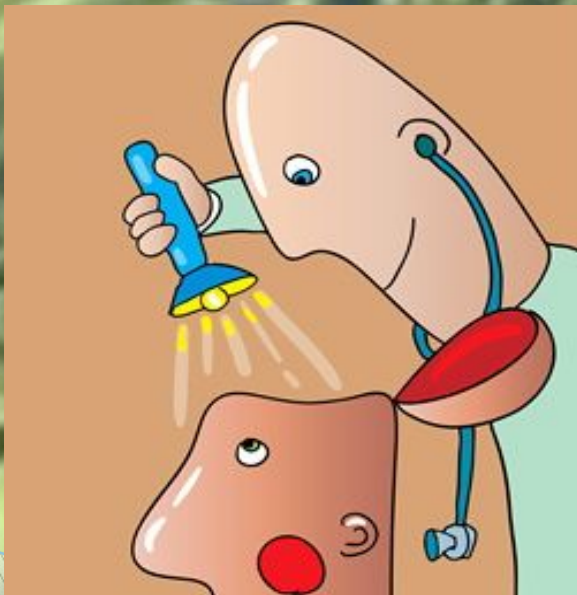


- **Т.О.** **Когнитивные нарушения** служат одним из основных синдромов хронических сосудистых заболеваний головного мозга: дисциркуляторной энцефалопатии, ангиоэнцефалопатии, хронической ишемии мозга, БА.



Основные принципы коррекции когнитивных нарушений и профилактики развития деменции при ХНМК:

- 1. этиотропная терапия (коррекция АГ и гиперлипидемии, прием антиагрегантов, антигипоксантов, т.д.)

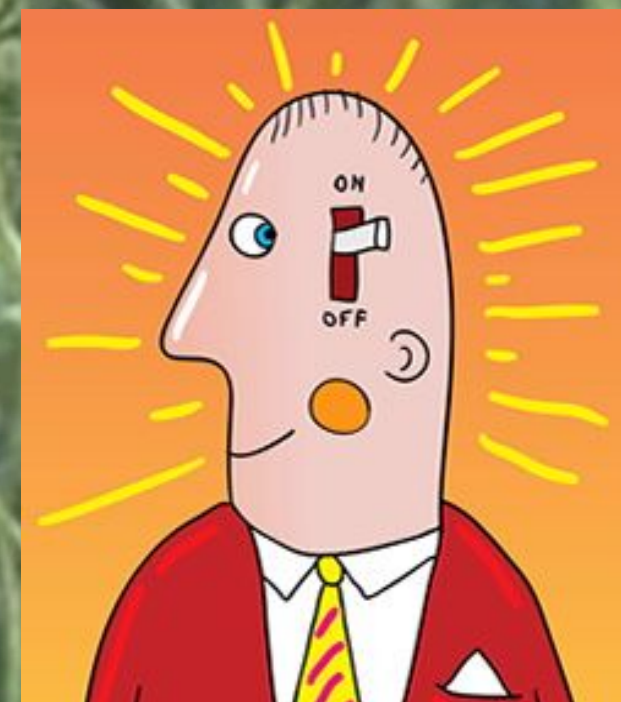
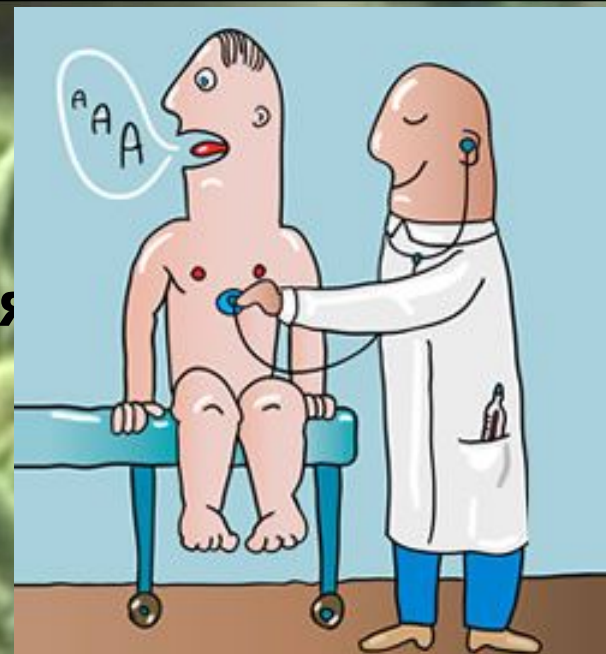


[Кадыков А. С. и др. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. М., 2006.]:

Гипертония - тихий убийца!



- ▣ 2. Коррекция сопутствующих заболеваний и дополнительных факторов, усугубляющих когнитивные нарушения (коррекция сердечной, дыхательной недостаточности, отмена препаратов с холинолитическим действием, коррекция депрессии, коррекция эндокринных нарушений и т.д.).
3. Выбор препарата, улучшающего когнитивные функции, с учетом тяжести и характера когнитивного дефицита, возможных побочных эффектов, индивидуальной чувствительности пациента, его сопутствующих заболеваний.



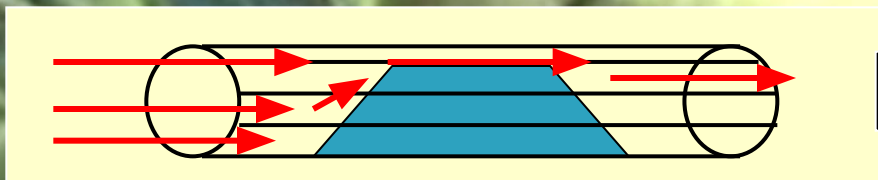
Наши возможности защиты мозга ограничены



Наша способность усугубить
ишемическое повреждение
поистине безгранична

Лечение

АД резко не снижать!



N - 60

мл/100г/мин

↓ АД → ↓ церебрального кровотока!

Коррекция АД

Только при АД выше **200/110** мм.рт.ст.:

- Каптоприл 12,5 – 25 мг с/л
- Эналаприл 1,25 мг

Наиболее предпочтительно!

- Пропранолол 10 мг /венно
- Нифедипин 10 мг с/л

Лечение инсульта

ИЗБЕГАТЬ !!!

- резкого снижения артериального давления (усугубление гипоперфузии !),
- применения салуретиков (фуросемид) (ухудшение гемореологии !),
- использования вазодилататоров! (синдром «обкрадывания»),
- применения ноотропов истощающего действия

[пирацетам (ноотропил)]

ЗАДАЧИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

- ▣ **Коррекция церебральной перфузии**
- ▣ **Коррекция водного баланса**
- ▣ **Коррекция энергетического гомеостаза**
- ▣ **Корригирующая медиаторная терапия**

Классификация цитопротекторов по механизмам их влияния на системы поддержания гомеостаза

- Активирующие и растормаживающие гликолиз: **инстенон, рибоксин**
- Активирующие цикл экстренного синтеза энергии (цикл Варбурга): **инстенон, натрия оксибутират**
- Стимуляторы гликолиза и ко-трансмиссии в трофотропных системах: **актовегин**
- Действующие на липидэргические системы мембран и холинореактивные системы головного мозга: **цитихолин**
- Сукцинаты, усиливающие производительность гликолиза в цикле Кребса: **реамберин, цитофлавин, мексидол**
- Действующие на пептидэргические системы головного мозга: **семакс, церебролизин, кортексин**
- Действующие на холинэргические системы головного мозга и липид-эргические системы клеточных мембран: **глиатилин, церепро, холин**
- **Блокаторы окисления жирных кислот: милдронат, триметазидин, пергексилин, ранолазин**

(Румянцева С.А., Ступин В.А, Афанасьев В.В., Федин А.И., Силина Е.В. 2011г.)

- Одним из наиболее хорошо себя зарекомендовавших препаратов нейро- и цитопротективного действия является

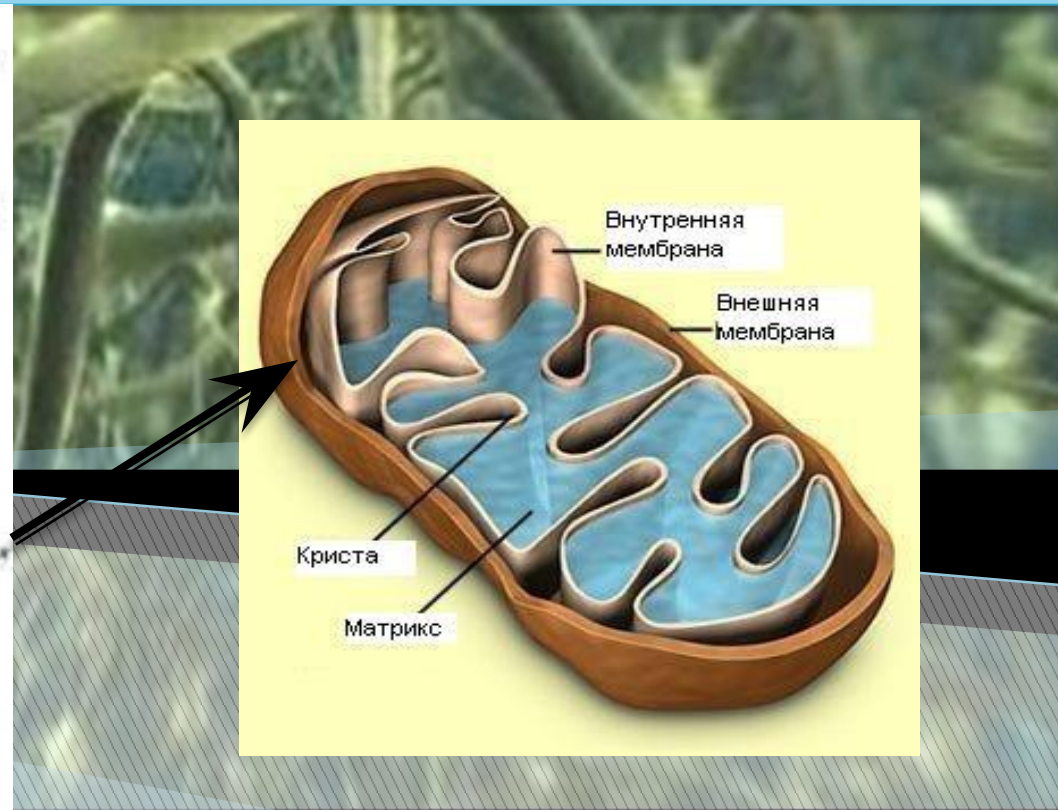
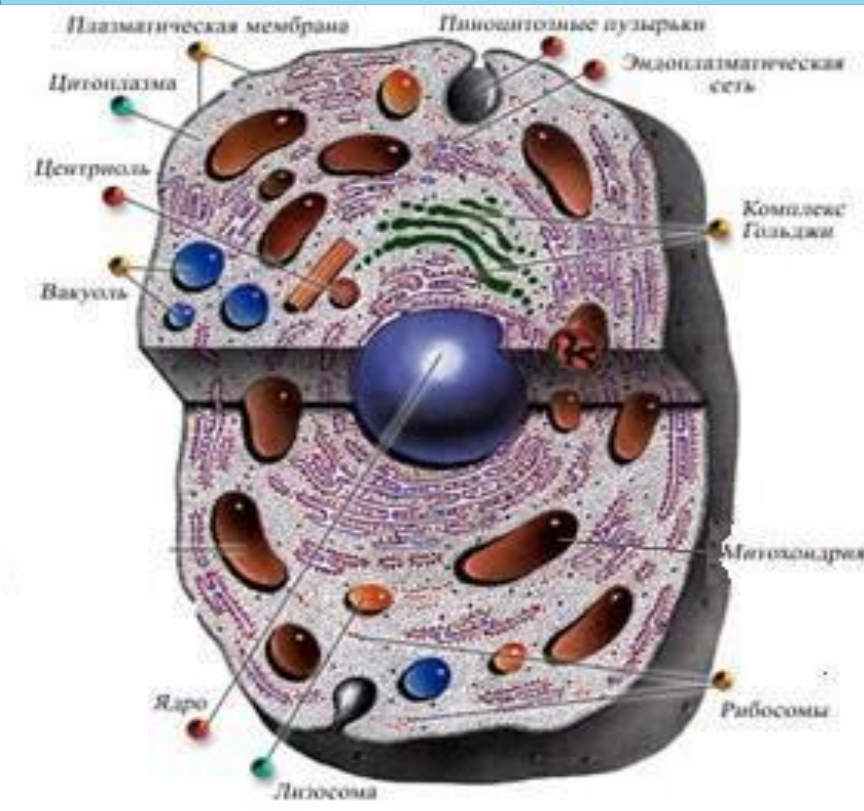


МИЛДРОНАТ



Основные принципы энергетического метаболизма

- Главные источники энергии в клетках- **жирные кислоты (ЖК)** и **глюкоза**
- ЖК проникают **в митохондрии**, где происходит их **β -окисление** и образование энергии (АТФ)
- **Карнитин** обеспечивает **активный транспорт ЖК** через мембраны митохондрий к месту их окисления



Энергопродукция в клетке в норме

Глюкоза

Жирные кислоты

Аэробный гликолиз
10—30% АТФ

Анаэробный гликолиз
10% АТФ

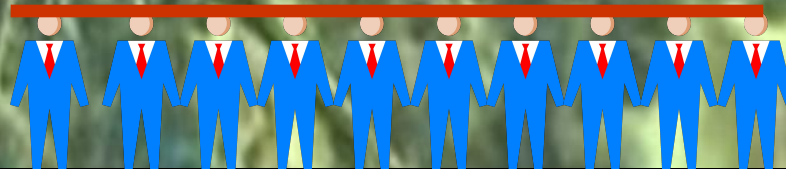
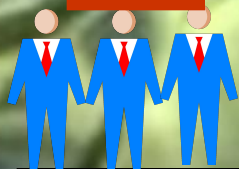
Бета-окисление
60—80% АТФ

Высокий расход кислорода!!!

АТФ

АТФ

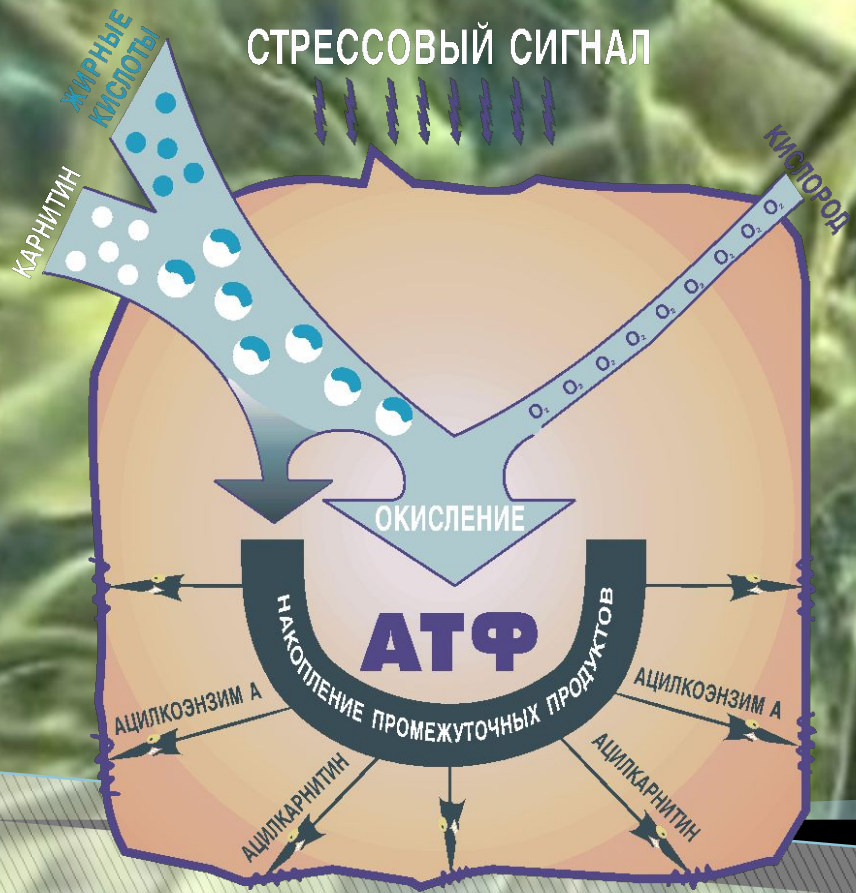
АТФ



Окисление ЖК- основной источник энергии в условиях отсутствия ишемии

- В норме энергетическое обеспечение осуществляется за счет расщепления двух главных клеточных субстратов — углеводов и жирных кислот (ЖК), причем за счет β -окисления ЖК образуется около 70% АТФ, а остальная часть — за счет окисления глюкозы и лактата (молочной кислоты). Метаболизм глюкозы представлен: гликолизом и окислительным фосфорилированием (цикл Кребса). Конечным продуктом *гликолиза* является ПВК (пируват). В *аэробных* условиях в результате окислительного декарбоксилирования пирувата образуется ацетил-КоА, который является исходным продуктом цикла Кребса, протекающего в митохондриях. В процессе фосфорилирования ацетил-КоА выделяется CO_2 и вода, а также большое количество энергии, аккумулированной в молекулах АТФ. Это основной путь катаболизма глюкозы и энергообеспечения большинства органов и тканей.
- В *анаэробных* условиях путь катаболизма глюкозы завершается на этапе образования пирувата, который под действием лактатдегидрогеназы превращается в лактат (молочную кислоту). В процессе анаэробного гликолиза образуется примерно в 20 раз меньше энергии, чем при окислительном фосфорилировании, однако этот путь катаболизма глюкозы играет важную роль в энергообеспечении клеток в условиях дефицита O_2 или снижения их функции.

Снабжение клеток энергией в условиях ишемии



Кислорода не хватает

В клетках накапливаются недоокисленные активные формы жирных кислот

- ацилкарнитин и ацилкоэнзим А

↓

- Разрушают клеточные мембраны
- Блокируют доставку АТФ органеллам клетки

Наступает гибель клеток

- СНИЖАЕТСЯ ПРОИЗВОДСТВО ЭНЕРГИИ
 - БЛОКИРУЕТСЯ ТРАНСПОРТ АТФ
 - ВОЗНИКАЮТ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН
- ГИБЕЛЬ КЛЕТКИ

Энергопродукция в условиях ишемии

Глюкоза

Жирные кислоты

Аэробный гликолиз **0-5%**
(за счет запасов гликогена и O_2)

Анаэробный гликолиз **60-70%**

β -окисление
20—25%
По принципу обратной связи подавляет митохондриальное окисление глюкозы

- уменьшение продукции АТФ
- накопление свободных радикалов (окислительный стресс)
- подавление аэробного гликолиза
- ацидоз, накопление ионов водорода
- накопление натрия, кальция – внутриклеточный отек

- При нарушении доставки кислорода или функции митохондрий метаболизм глюкозы переключается на анаэробный путь с преимущественным синтезом лактата из пирувата, который более не может быть использован в цикле Кребса. Анаэробный гликолиз значительно менее эффективен с точки зрения продукции АТФ и может приводить к избыточному накоплению лактата и развитию ацидоза.
- В *анаэробных* условиях катаболизм глюкозы завершается на этапе образования пирувата, который под действием лактатдегидрогеназы превращается в лактат (молочную кислоту). Образуется примерно в 20 раз меньше энергии. Конечным продуктом анаэробного катаболизма глюкозы, протекающего в условиях дефицита кислорода, является *лактат*, содержание которого в крови отражает степень дефицита O_2 .
- При ишемии образуется избыточное количество лактата и ионов H^+ . Иными словами, увеличение интенсивности гликолиза в условиях дефицита кислорода при отсутствии параллельного увеличения интенсивности окислительного фосфорилирования (цикл Кребса) закономерно приводит к неблагоприятным метаболическим сдвигам внутри клетки — накоплению лактата, ионов H^+ , метаболическому ацидозу, что сопровождается повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и Na^+ .

Важно:

- Милдронат и гамма-бутиробетаин являются структуральными аналогами ацетилхолина (Ацх)
- Ацх является одним из важнейших нейротрансмиттеров не только в нейромускулярных и вегетативных синапсах, но и в межнейронных связях ЦНС
- со снижением его концентрации связан патогенез дегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера и др.).
- развитие многих других когнитивных и моторных нарушений (парезов, атаксий, гиперкинезов и др.) также связано с недостаточностью Ацх в нейротрансмиссионных синапсах
- Воздействуя в качестве активатора на рецепторы Ацх, Милдронат может улучшить нейропластические свойства мозга, которые способны послужить основой для многих церебральных клинических эффектов
- улучшает мозговой кровоток, а также локальный кровоток на соматическом уровне

- Механизм действия Милдроната заключается в конкурентном ингибировании γ -бутиробетаингидроксилазы, что приводит к уменьшению концентрации карнитина в организме.
- Ограничивается транспорт в клетки активированных форм жирных кислот и их накопление там.
- Снижение концентрации активированных жирных кислот влечет за собой: предотвращение повреждения клеточных мембран; возобновление транспорта АТФ (деблокировка адениннуклеотид транслоказы); активацию альтернативного процесса производства энергии клетками – окисление глюкозы (аэробный гликолиз).
- Как известно, этот альтернативный процесс производства АТФ требует примерно на 12-14% меньше кислорода на каждую произведенную молекулу АТФ.

Отрицательное влияние жирных кислот

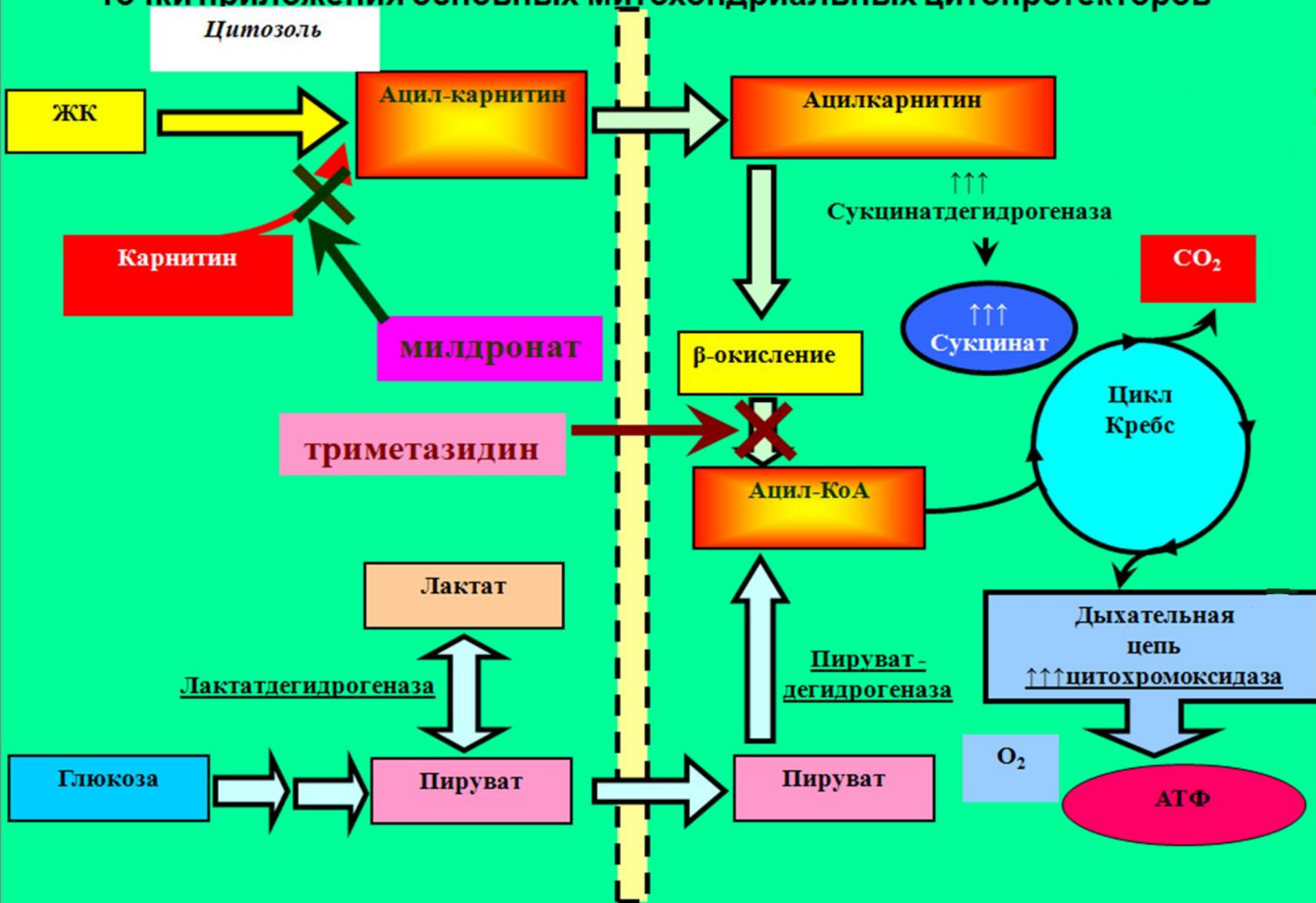
Основная задача при коррекции метаболизма в условиях ишемии:

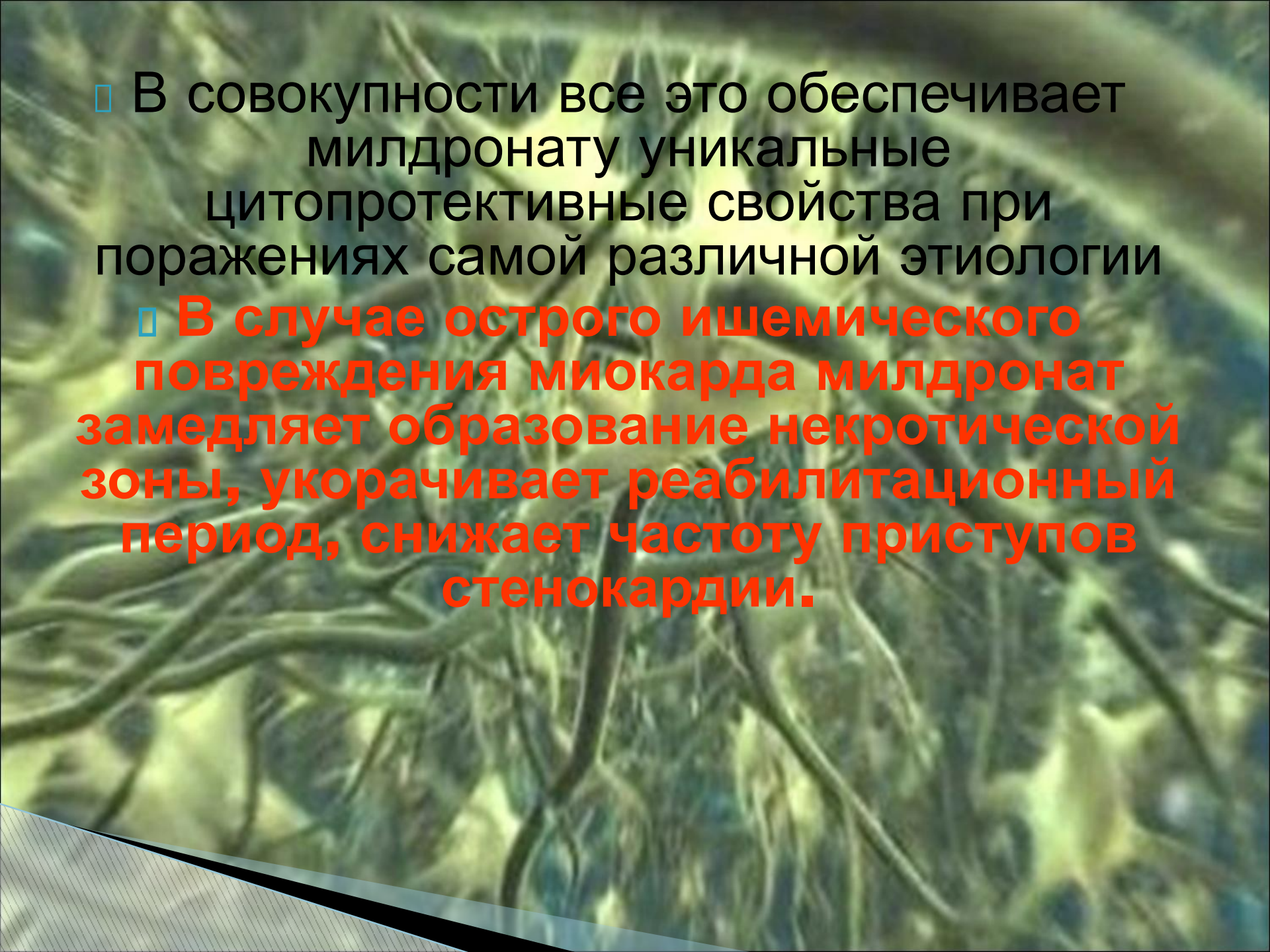
- ограничение потока ЖК через мембраны митохондрий
- сдвиг равновесия в сторону окисления глюкозы: это менее кислородозатратный процесс-на каждую молекулу АТФ тратится на 12–13% кислорода меньше, чем при β -окислении ЖК

Следовательно - сжигание глюкозы позволяет клеткам экономить экзогенный кислород !

- В цитозоле свободные жирные кислоты захватываются ферментом КоА и образуется ацил-КоА, который передает остаток ЖК карнитину. Дальше остаток ЖК попадает внутрь митохондрий, подвергается бета-окислению, а в случае недостатка кислорода накапливается и блокирует транспорт уже синтезируемой атф И РАЗРУШАЕТ мембрану

Точки приложения основных митохондриальных цитопротекторов



- 
- В совокупности все это обеспечивает милдронату уникальные цитопротективные свойства при поражениях самой различной этиологии
 - **В случае острого ишемического повреждения миокарда милдронат замедляет образование некротической зоны, укорачивает реабилитационный период, снижает частоту приступов стенокардии.**

Основным отличием Милдроната от других лекарственных средств, применяемых для коррекции метаболизма, является:

- ▣ Наличие у Милдроната дополнительных лечебных эффектов, которые открывают широкие возможности для его применения.
- ▣ *Конкурируя за рецепторы гамма-бутиробета-ингидроксилазы, 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 активация 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 гладкомышечных клеток сосудов и, следовательно, снижению периферического сосудистого сопротивления (и в сосудах конечностей, и в головном мозге),
при этом не возникает синдром обкрадывания, так как милдронат не оказывает влияние на сосуды с неизменным тонусом.
- ▣ Также происходит улучшение микроциркуляции и улучшение эндотелиальной функции.
- ▣ Все это весьма важно при патологии сердечно-сосудистой системы, особенно на ранних стадиях заболеваний.

Кроме того доказано, что милдронат способен активировать гены, отвечающие за защиту организма от стресса.

- Активация же «антистрессорных» генов, способность произвести дополнительное количество макроэргических соединений, увеличивают работоспособность, позволяют организму легче справляться с повышенными нагрузками.
- Благодаря подобному механизму действия **милдронат не заменим при повышенном умственном напряжении, работе в экстремальных ситуациях.**

Механизм действия МИЛДРОНАТА

МИЛДРОНАТ

обратимое конкурентное ингибирование

↑ концентрации

ГББ



КАРНИТИН

↓ концентрации

Индукция биосинтеза NO

Стимуляция окисления глюкозы и ингибирование β -окисления ЖК

Нормализация
тонуса
кровеносных
сосудов

Торм-ние
агрегации
тромбоцитов

Восстановление
транспорта АТФ

Оптимизация
потребления
кислорода

**УМЕНЬШЕНИЕ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО
СОПРОТИВЛЕНИЯ**

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ
ИШЕМИЗИРОВАННЫХ КЛЕТОК**

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Влияние Милдроната на центральную нервную систему

- ▣ 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



ОГРАНИЧЕНИЯ В ПРИМЕНЕНИИ


- ▣ ОБЩИЕ (гиперчувствительность, беременность, кормление грудью...)
- ▣ С осторожностью применять при хронических заболеваниях печени и почек (при длительном применении препарата)
- ▣ Стимулирует сексуальную активность и потенцию у мужчин при приеме на ночь

Фармакокинетика

- После приема внутрь препарат быстро всасывается из ЖКТ.
- Биодоступность составляет около 78%.
- C_{\max} в плазме достигает через 1-2 часа после приема.
- Метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками.
- Период полувыведения составляет 3-6 часов и зависит от дозы.

Фармакокинетика

- ▣ Препарат усиливает действие коронародилатирующих и некоторых гипотензивных ЛС, сердечных гликозидов.
- ▣ Можно сочетать с антиангинальными препаратами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими ЛС, диуретиками, бронхолитиками.
- ▣ Поскольку милдронат может вызвать развитие умеренной тахикардии и артериальной гипотензии, следует соблюдать осторожность при комбинации с гипотензивными ЛС, нитроглицерином, нифедипином, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, и периферическими вазодилататорами.

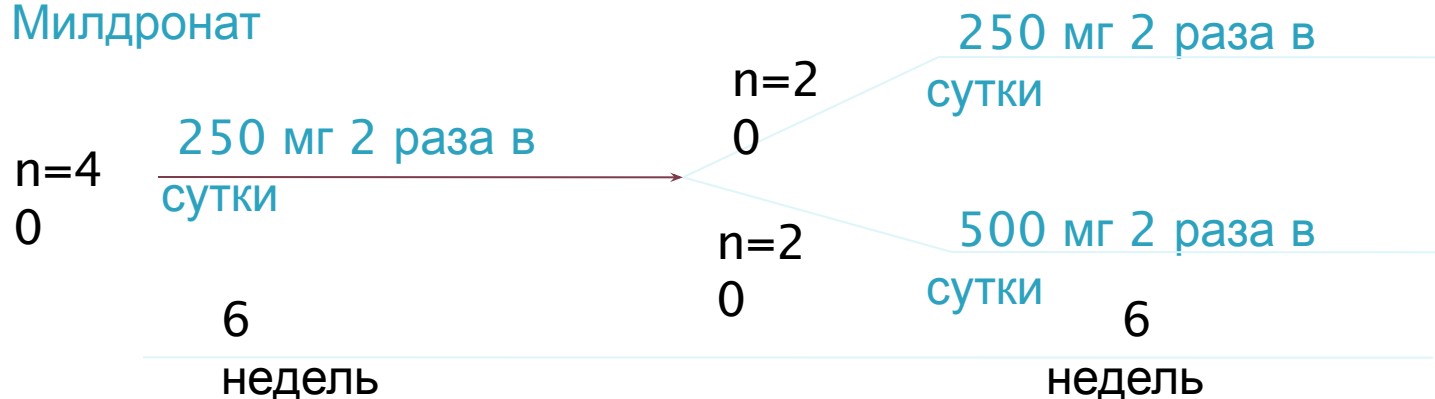
The background of the slide is a microscopic image of neural tissue, showing a complex network of fibers and structures in shades of green and yellow. The text is overlaid on a white rectangular area.

**Влияние Милдроната на
когнитивные нарушения при
дисциркуляторной энцефалопатии
(оценка динамики неврологического,
нейропсихического статусов)**

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

- 40 пациентов ($63,6 \pm 8,3$) с дисциркуляторной энцефалопатией
- клиническое неврологическое и нейропсихологическое тестирование с использованием шкал
- исключались ноотропы, сосудистые и метаболические препараты

Милдронат



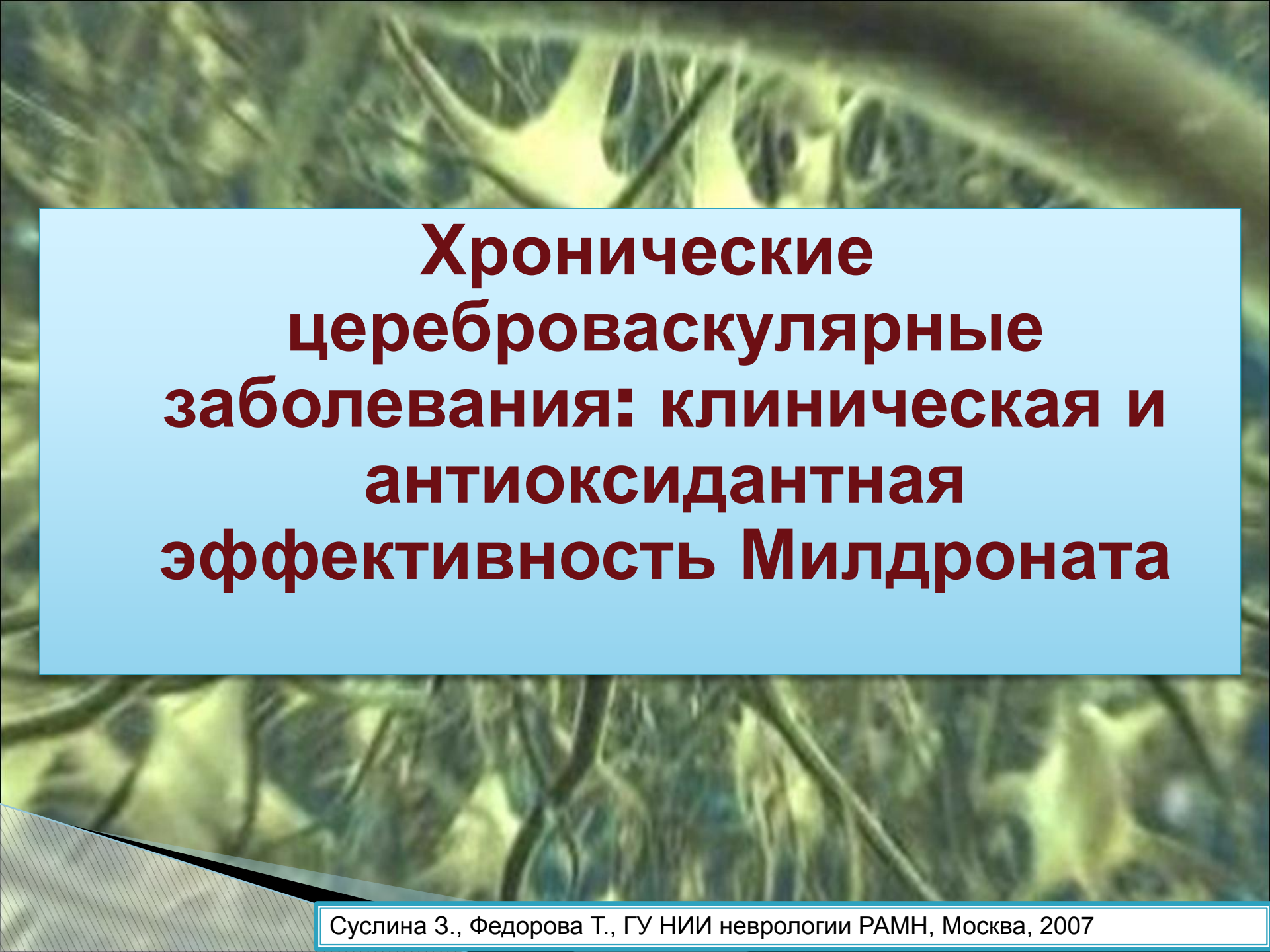
Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты Применение Милдроната при постинсультных нарушениях

Дозы Милдроната 500 и 1000мг/сут

Милдронат

- демонстрирует эффективность при постинсультных двигательных расстройствах
- оказывает положительное воздействие на лобно-подкорковые когнитивные расстройства
- ↓ расстройства памяти и внимания
- ↑ общий когнитивный статус





**Хронические
цереброваскулярные
заболевания: клиническая и
антиоксидантная
эффективность Милдроната**

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

- 67 пациентов (45-76 лет) с дисциркуляторной энцефалопатией II стадией
- стандартная терапия (не включались ноотропы, антикоагулянты и антиагреганты)
- Милдронат в/в в суточной дозе 500 мг в течение 20 дней
- Методы диагностики – КТ/МРТ, ЭХО-КГ, ЭКГ, исследование неврологического статуса, исследование степени тяжести неврологического дефицита
- **Нейропсихологическое исследование:** оценка

динамики психической деятельности. исследование слухоречевой

Частота положительного действия Милдроната (500 мг/сут) на отдельные субъективные симптомы (n=67)

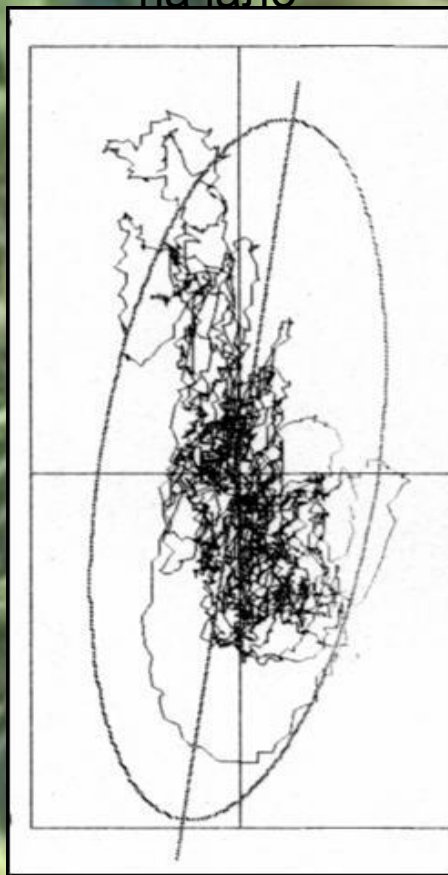
Симптом	n	Улучшение	
		абс.	%
Головная боль	43	38	88,4
Головокружение	43	35	81,4
Шум в голове	26	11	42,3
Нарушение сна	40	19	47,5
Утомляемость	51	42	84
Забывчивость	49	30	61,2
Депрессия, тревожность	46	19	41,3
Эмоциональная лабильность	49	42	75,9
Нарушения статики и походки	30	8	26,7

Эффективность лечения Милдронатом

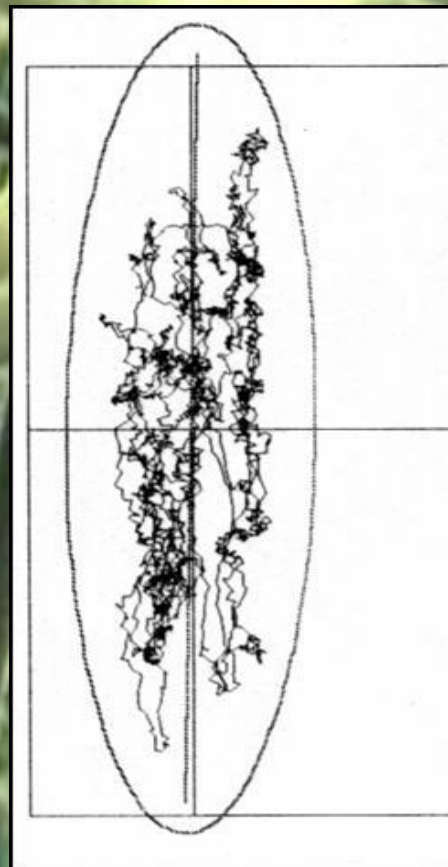
Клинический синдром	n	Улучшение	
		абс.	%
Вестибуломозжечковый	43	35	81,4
Псевдобульбарный	17	4	23,5
Экстрапирамидные нарушения	16	5	31,2
Астенический или астенодепрессивный	54	48	88,8
Нарушения высших корковых функций	6		Без эффекта
Двигательные нарушения	17	9	52,9

Влияние милдроната на данные стабилографии больных с дисциркуляторной энцефалопатией

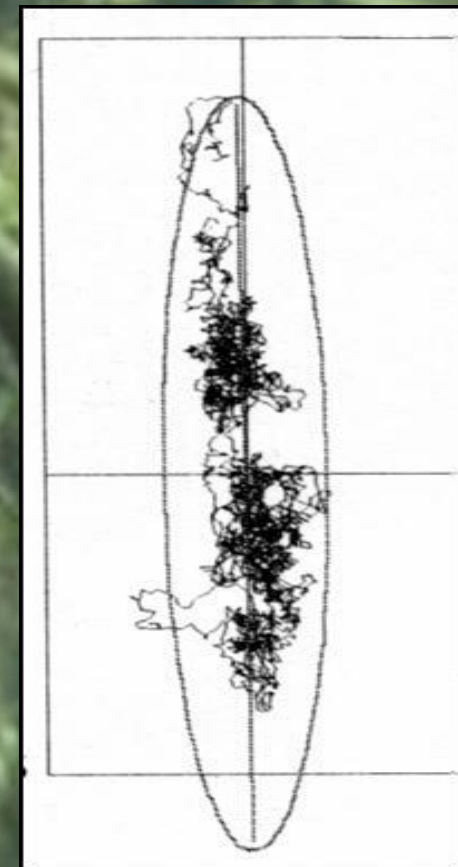
начало



45-й день



90-й день



Площадь статокинезиограммы:	$365,08 \pm 304,23$ (кв.мм)	$288,60 \pm 229,25$	$230,01 \pm 136,98^*$
Амплитуда колебаний (мм):	$5,30 \pm 2,84$	$5,62 \pm 2,63$	$4,94 \pm 2,5265^*$
Частота колебаний (Гц):	$1,29 \pm 0,40$	$1,21 \pm 0,52$	$1,11 \pm 0,39^*$

Нозологические формы и рекомендуемые сут/дозы

Диагноз*	МКБ-10	Последовательность ступенчатой терапии «ампулы-капсулы»	Общий курс	Рекомендации по режиму лечения**
Сердечно-сосудистые заболевания*: ИБС, ХСН	I 20 Стенокардия I 21 Острый инфаркт миокарда I 25 Хроническая ишемическая болезнь сердца I 50 Сердечная недостаточность I 50.0 Застойная сердечная недостаточность	 1000 мг в сутки до 14 дней, далее/или  1000 мг в сутки	до 6 недель	повтор курса 2-3 раза в год
Инсульт*	I 63 Инфаркт мозга I 64 Инсульт, не уточнённый как кровоизлияние или инфаркт"	 500 мг в сутки 10 дней, далее  1000 мг в сутки	до 6 недель	повтор курса 2-3 раза в год
Хронические нарушения кровообращения мозга* (ХИГМ, ДЭП)	G 46. Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях (I 60 - I 67*)	 500 мг в сутки	до 6 недель	повтор курса 2-3 раза в год



**« Не принимать милдронат
может только тот, кто бегает
12 км в день».**

Академик И.Я. Калвиньш

▣ Здоровья Вам и окружающим Вас людям!

- ▣ Помните, что сложные механизмы действия Милдроната определяют многообразие его фармакологических эффектов:
- ▣ Повышение работоспособности
- ▣ Уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения
- ▣ Активация тканевого и гуморального иммунитета, кардиопротективное действие
- ▣ **Давайте вместе, занимаясь цитопротекцией, улучшим качество жизни наших пациентов**

Благодарю за внимание!