

УДК 616.831-005.4-036.12-008.9-085

Бурчинский С.Г.

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

## Пути и возможности коррекции энергетического метаболизма в фармакотерапии хронической церебральной ишемии

**Резюме.** *Статья посвящена вопросам лечения пациентов с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью. Уделено внимание выбору адекватного инструмента комплексной патогенетической коррекции действия фактора ишемии на центральную нервную систему. В частности, акцентируется внимание на важности применения препарата, обладающего сочетанным комплексным эффектом на звенья ишемического каскада, остающиеся вне сферы фармакологической активности большинства нейропротекторов. Подчеркивается, что в настоящее время в клинической нейрофармакологии известен только один препарат, сочетающий в спектре своих механизмов действия направленное, выраженное и сбалансированное влияние на упомянутые патобиохимические реакции при хронической сосудисто-мозговой недостаточности, — мельдоний.*

**Ключевые слова:** *церебральная ишемия; хроническая сосудисто-мозговая недостаточность; лечение; мельдоний*

В последние годы одной из ведущих проблем ангионеврологии становится поиск адекватного ответа на формирование мультиэтиологического феномена — хронической сосудисто-мозговой недостаточности (ХСМН). Лежащие в основе развития ХСМН патофизиологические реакции гипоксии формируют обширный и еще не до конца изученный комплекс морфологических и функциональных изменений нейрональных и глиальных структур ЦНС, непосредственно определяющих развитие клинической симптоматики при различных формах ХСМН (дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция и другие, более редкие, клинические формы).

Ведущей причиной развития всех форм ХСМН, по современным представлениям, является артериальная гипертензия (АГ) в сочетании с атеросклеротическими поражениями сосудов [13, 17]. Хронически повышенное артериальное давление (АД) провоцирует структурные изменения в сосудистой стенке и органах-мишенях, которые способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза, а следовательно, и сердечно-сосудистых заболеваний, и в частности

цереброваскулярной патологии (ЦВП). Особое место в данном процессе занимают нарушения микроциркуляции, связанные с поражением мелких сосудов — артериол и капилляров и приводящие к нарушениям транспорта кислорода в нейроны и, соответственно, дисфункции биоэнергетических процессов. В результате происходит запуск патофизиологических реакций, типичных для ишемического каскада, который, хотя и формируется значительно медленнее, чем при остром инсульте, и в более усеченном виде, все же в итоге приводит к развитию необратимых деструктивных изменений в нейронах — дисфункции нейрональных мембран, апоптозу и гибели нейронов. Этому особенно способствуют наличие неконтролируемой АГ, гипертонические кризы, высокое пульсовое давление и т.д. [13]. Возникающие в результате упомянутых патофизиологических процессов клинические проявления характеризуются психоорганическим синдромом, очаговыми неврологическими изменениями, когнитивными и поведенческими расстройствами [5, 8, 15]. Возникновение неврологических, когнитивных и психоэмоциональных нарушений при ХСМН может

Для корреспонденции: Бурчинский Сергей Георгиевич, ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», ул. Вышгородская, 67, г. Киев, 04114, Украина; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

For correspondence: S. Burchynskiy, State Institution "D.F. Chebotariov Institute of Gerontology of NAMS Ukraine", Vyshgorodska st., 67, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

быть вызвано хронической недостаточностью мозгового кровообращения и/или повторными эпизодами дисциркуляции, которые протекают с явной клинической симптоматикой (в виде инсульта или транзиторной ишемической атаки) или субклинически [5].

Также необходимо помнить, что патогенез поражений сосудов ЦНС и дистрофически-деструктивных изменений в нейронах накладывается на возрастные нарушения кровоснабжения и метаболизма мозга, в связи с чем ХСМН может рассматриваться как характерная возрастзависимая патология. С возрастом отмечаются проявления деформации артериальных петель в мелких сосудах поверхности мозга, происходит их размыкание, развитие атрофии мелких соединительных артерий, что приводит к ограничению возможности ауторегуляции мозгового кровотока [11]. При присоединении поражений сосудистой стенки атеросклеротического и/или гипертонического генеза указанные изменения резко прогрессируют, манифестируя в виде соответствующей клинической картины.

Для разработки обоснованной стратегии направленной фармакотерапии ХСМН важно понимать основные патофизиологические реакции, запускаемые развитием гипоксии нейрональных структур и лежащие в основе вышеописанной клинической симптоматики.

Механизмы повреждения ткани мозга при ишемии и гипоксии характеризуются определенной временной последовательностью. В многочисленных экспериментальных исследованиях, проведенных с использованием различных моделей как *in vitro*, так и *in vivo*, установлено, что процесс церебральной ишемии сопровождается быстрым истощением макроэргических фосфатов, нарушениями энергозависимого ионного транспорта с развитием внутриклеточного лактацидоза и деполяризации нейронов и глии, избыточным накоплением возбуждающих аминокислот, оказывающих нейротоксическое действие, лавинообразным поступлением ионов кальция внутрь клетки, образованием вторичных мессенджеров инозитол-фосфатного ряда, накоплением активных форм кислорода, индуцирующих распад нуклеиновых кислот, белков и фосфолипидов [9, 22]. Пусковым механизмом повреждения нейронов при ишемии являются нарушения структуры и функции нейрональных мембран и энергетического обмена, приводящие к падению содержания АТФ и креатинфосфата, накоплению органического фосфата. Ограничение поступления в ткань мозга кислорода и глюкозы наряду с возникающим вследствие этого дефицитом макроэргических фосфатов вызывает разобщение окислительного фосфорилирования, активацию анаэробного гликолиза и развитие лактацидоза. Переход на анаэробный гликолиз и нарастание лактацидоза может индуцировать цепь каскадных патофизиохимических реакций, лежащих в основе необратимого повреждения ткани мозга.

Таким образом, необходимость выбора адекватного инструмента комплексной патогенетической коррекции действия фактора ишемии на ЦНС не вызывает сомнения.

В связи с этим в современной фармакологии сформировалось новое направление — биоэнергетическая фармакология [14], в основе которой лежат разработка и 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) [1, 14]. 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, ослабления нейротрофических и нейропластических процессов и т.д. Поэтому препараты РЭО потенциально способны не только повышать энергообеспечение нейронов, но и оказывать комплексное нейропротекторное действие.

Ввиду сложного, многогранного характера развития патофизиологических реакций в ЦНС в результате гипоксии представляется важным выделение отдельных наиболее значимых в плане биоэнергетики клетки звеньев как объекта направленного фармакологического воздействия при применении препаратов РЭО. К таковым в полной мере можно отнести.

- 1) воздействие на мембранный транспорт жирных кислот;
- 2) воздействие на реакции аэробного гликолиза;
- 3) защиту нейронов от повреждающего действия свободных радикалов [2, 12].

Вкратце значение воздействия на данные механизмы можно объяснить следующим образом:

1. При ишемии и гипоксии одним из ведущих компонентов повреждающего воздействия на клетку считается повышение транспорта жирных кислот через клеточную мембрану, увеличение содержания свободного карнитина и активация карнитинзависимого окисления жирных кислот [7, 9, 20]. Результатом этого является активация свободнорадикального окисления, приводящего к повреждению мембран (прежде всего митохондриальных), их деструкции и нейродегенерации [2]. Важно также отметить, что при активации биосинтеза карнитина ускоряется транспорт именно длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий. Именно упомянутые жирные кислоты оказывают в условиях ишемии токсическое воздействие на митохондрии, т.е. на основное звено регуляции энергетического метаболизма [12]. Поэтому важной целью фармакологического воздействия в описанных условиях следует признать ограничение процессов окисления жирных кислот и перевод энергообеспечения клеток на окисление глюкозы, так как данный процесс требует меньшего количества кислорода и может рассматриваться как максимально физиологический в состоянии гипоксии [22].

Вместе с тем описанный механизм имеет только опосредованное отношение к деятельности ЦНС, поскольку реализуется прежде всего на уровне миокарда, где энергообеспечение клеток за счет карнитинзависимого окисления жирных кислот является ведущим в условиях ишемии [9]. Однако не следует и недооценивать его роль в патогенезе ЦВП, тесно сопряженном с нарушениями функциональной активности миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом, в том числе и с развитием атеросклеротических процессов.

Непосредственно же с церебральной ишемией связаны два следующих биохимических фактора, приобретающих ключевое значение при обосновании применения препаратов РЭО в ангионеврологии.

2. В условиях гипоксии резко снижается активность ведущих ферментов цикла Кребса — гексокиназы и пируватдегидрогеназы. Пируватдегидрогеназа непосредственно стимулирует гликолиз, а гексокиназа позволяет обеспечить вовлечение наряду с глюкозой других гексоз в цикл Кребса как важного источника энергетического обеспечения клеток в условиях ишемии. Так как именно гексокиназа в значительной степени определяет скорость процесса гликолиза, активация и экспрессия данного фермента обеспечивают интенсификацию утилизации глюкозы для синтеза АТФ [3]. Поэтому направленная активация указанных ферментов не только способствует сохранению на должном уровне реакций аэробного гликолиза, но и препятствует накоплению в ткани головного мозга лактата и развитию реакций лактацидоза — одного из ведущих звеньев ишемического каскада и фактора повреждения нейронов.

3. Защита нейрональных структур от свободных радикалов в значительной степени осуществляется через реализацию вышеописанного ферментативного механизма. Однако оптимально дополняет этот путь воздействия возможность непосредственного влияния на биосинтез оксида азота (NO) — мощного антиоксиданта (связывание свободных радикалов) и вазодилатора (ослабление проявлений сосудистого спазма, в том числе в сосудах головного мозга, и уменьшение ишемии, периваскулярного отека и т.д.) [9, 21]. Активация биосинтеза NO является ацетилхолинпосредованным процессом. При этом классические холинергические нейротропные средства, действующие преимущественно на синаптическом уровне (обратный захват ацетилхолина и/или его рецепторное связывание), не обладают какими-либо специфическими эффектами в отношении NO, что требует в данном случае применения препаратов принципиально иного типа действия.

В итоге выбор лекарственного средства для воздействия на процессы ишемии и гипоксии в ЦНС, обладающего сочетанным комплексным эффектом на рассмотренные важнейшие звенья ишемического каскада, остающиеся вне сферы фармакологической активности большинства препаратов-нейропротекторов, представляет собой достаточно сложную задачу. Собственно говоря, сегодня в клинической нейрофар-

макологии известен только один препарат, сочетающий в спектре своих механизмов действия направленное, выраженное и сбалансированное влияние на упомянутые патобиохимические реакции при ХСМН. Речь идет о препарате мельдоний.

Мельдоний — структурный аналог гамма-бутиробетаина — является средством с уникальным комплексным механизмом действия на нейрометаболические процессы в нейронах и регуляцию сосудистого тонуса, принципиально отличающимся от других средств нейропротекторного, ноотропного и вазотропного типа действия.

Метаболические эффекты мельдония в значительной степени определяются его влиянием на окисление жирных кислот и биосинтез карнитина.

Как известно, гамма-бутиробетаин представляет собой физиологически активное вещество — предшественник карнитина в цепи метаболизма жирных кислот [4]. 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 нейронов в условиях ишемии и гипоксии. Ввиду своей химической структуры мельдоний является обратимым блокатором гамма-бутиробетаингидроксилазы — основного фермента в цепи биосинтеза карнитина. Под влиянием данного препарата снижается как биосинтез карнитина, так и, соответственно, осуществляемый с помощью последнего транспорт длинноцепочечных жирных кислот [9, 18]. При этом мельдоний не влияет на транспорт короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для поддержания физиологического уровня тканевого дыхания [7]. 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 клеточных структур в целом и, в том числе, при ишемическом повреждении [9].

Таким образом, уже при анализе первого из основных механизмов действия мельдония, реализующегося, как уже было сказано, прежде всего на уровне миокарда, становится ясной адаптационная направленность его фармакологических эффектов, т.е. активация наиболее оптимальных биоэнергетических реакций в условиях гипоксии. Учитывая важнейшую роль оптимизации миокардиального метаболизма с целью профилактики развития ЦВП, упомянутое свойство мельдония невозможно рассматривать в отрыве от профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Второй фундаментальный механизм действия мельдония, играющий особую роль именно в ЦНС, связан с активацией базовых ферментов цикла Кребса, обеспечивающих полноценное тканевое дыхание в нейронах, — уже упоминавшихся пируватдегидрогеназы и гексокиназы. Результатом упомянутого действия

служит уменьшение концентрации лактата в тканях и соотношения ацетил-КоА/КоА, а также повышение концентрации АТФ [9].

Важно отметить, что в отличие от подавляющего большинства нейропротекторов действие мелдония в условиях ишемии характеризуется максимальной селективностью, наличием регуляторного влияния на функцию митохондрий, обеспечением профилактики развития митохондриальной дисфункции и, наконец, максимальной физиологичностью действия на нейроны и ЦНС в целом. Поэтому в данной ситуации мелдоний 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 мелдония возможно осуществление комплексной нейропротекции — оптимизации энергообеспечения нейронов в сочетании с фармакологической защитой митохондрий, т.е. реализация механизма нейропротекторного действия, мало затрагиваемого либо вообще не затрагиваемого при применении других средств аналогичного типа действия.

Еще одним исключительно ценным свойством мелдония являются его антиоксидантные эффекты.

Мелдоний обладает способностями как активировать ферменты естественной антиоксидантной защиты организма (супероксиддисмутаза, каталаза), так и предотвращать в условиях ишемии свободнорадикальное окисление липидов за счет снижения карнитинзависимого окисления жирных кислот [7, 12].

Наконец, особого внимания заслуживает влияние мелдония на биосинтез оксида азота (NO). Под влиянием данного препарата повышается концентрация ГББ в головном мозге, обладающем способностью индуцировать биосинтез NO за счет структурного сходства ГББ и ацетилхолина [16, 19], причем эта индукция проявляется исключительно селективно — только в пределах ишемизированной зоны, не затрагивая неповрежденные участки, т.е. при применении мелдония отсутствует риск развития феномена обкрадывания [7].

Кроме того, мелдоний 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, 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 мелдония служат основанием имеющегося положительного опыта его применения в ангионеврологии, и в частности при различных формах ХСМН.

В клинической практике в результате проведенных обширных испытаний был выявлен комплексный

поликомпонентный эффект мелдония в отношении патологических симптомов в рамках ДЭ и СД, а именно — ослабление проявлений когнитивных нарушений (улучшение оперативной памяти, внимания, концентрации), цефалгического и астенического синдромов, нормализация психоэмоционального баланса, реологических свойств крови и гемодинамических параметров [4, 9–11]. Не менее ценным и достаточно редким для препаратов нейрометаболического типа действия клиническим эффектом является уменьшение ведущих проявлений двигательных расстройств при ДЭ — улучшение показателей устойчивости и походки за счет улучшения взаимодействия кортико-субкортикально-стволовых механизмов [6].

В основе описанных клинических эффектов мелдония при ХСМН лежат не только рассмотренные нейрометаболические и сосудистые механизмы, но и способность данного препарата активировать холин- и катехоламинергические нейромедиаторные системы мозга, нормализовать возникающий нейромедиаторный дисбаланс, играющий важнейшую роль в развитии когнитивных, психоэмоциональных и двигательных нарушений в рамках ХСМН [6, 7]. Таким образом, в отличие от устоявшихся представлений о мелдонии как о препарате исключительно метаболического типа действия, он обладает клинически значимыми нейромедиаторными эффектами, играющими важную роль в обеспечении влияния на когнитивную и психоэмоциональную сферу в рамках фармакотерапии различных форм ХСМН.

Также важно подчеркнуть, что эффекты мелдония проявляются не только на уровне клинической симптоматики, но и визуализируются путем КТ/МРТ, в частности, усиление перфузии как в коре, так и в белом веществе мозга обоих полушарий. Важно также, что отмеченные клинические эффекты четко коррелируют со степенью выраженности антиоксидантного действия препарата, выявляемого по серии показателей (снижение интенсивности перекисного окисления липидов, повышение активности супероксиддисмутазы и др.) [3, 12].

В целом результаты терапии мелдонием непосредственно способствуют повышению качества жизни пациентов, их социальной активности, что сегодня рассматривается как один из важнейших критериев оценки эффективности фармакотерапии.

Отсутствие необходимости титрования дозы, особого дозового режима для лиц пожилого и старческого возраста также способствует максимальному достижению комплаенса в процессе терапии мелдонием.

Лечение мелдонием характеризуется весьма благоприятными характеристиками безопасности и хорошей переносимостью. Из побочных эффектов изредка отмечаются аллергические реакции (кожная сыпь, эритема, отечность), возбуждение, тахикардия, диспептические реакции. Серьезные побочные эффекты не описаны.

В итоге основные клинические преимущества мелдония в ангионеврологии при лечении ХСМН характеризуются следующим:



- 1) комплексное влияние на когнитивную, психоэмоциональную и двигательную симптоматику;
- 2) наличие положительного действия в отношении цефалгических и астенических проявлений;
- 3) высокий уровень комплаенса;
- 4) безопасность;
- 5) возможность широкого применения в гериатрической популяции пациентов.

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. Свидетельством этому служит то обстоятельство, что Метамакс является наиболее широко назначаемым препаратом мельдония в отечественной медицинской практике, что подтверждает его популярность среди клиницистов различного профиля.

Таким образом, применение мельдония (Метамакс) является заметным шагом в прогрессе нейрометаболической фармакотерапии ХСМН. Учитывая в целом проблемный характер лечения данной патологии, трудности в выборе стратегии и тактики ее терапии, возможности ее оптимизации с помощью нейропротекторов, обладающих, с одной стороны, широтой механизмов действия, а с другой — максимальной селективностью каждого из них, заслуживают особого внимания в неврологической практике.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.

## Список литературы

1. Арабська Л.П., Антипкін Ю.Г., Смірнова О.А. та ін. Регулятори енергетичного обміну (янтарна кислота та її солі) і можливості їх використання в оптимізації лікувально-реабілітаційних програм у клінічній педіатрії. — К., 2006. — 47 с.
2. Бурчинский С.Г. Ишемия головного мозга: возможности комплексной фармакологической коррекции // Укр. вісн. психоневрол. — 2006. — Т. 14, вип. 1. — С. 15-18.
3. Винчук 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. XI, № 2. — С. 85-91.
4. Дамброва М., Дайя Д., Лиупинши Э. и др. Биохимические механизмы действия милдроната в условиях ишемического стресса // Врач. дело. — 2004. — № 2. — С. 34-38.

5. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии // Журн. неврол. психиат. — 2009. — Т. 109, № 1. — С. 70-75.
6. Дамулин И.В., Антоненко Л.М., Коберская Н.Н. Влияние милдроната на двигательные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // НейроNews. — 2012. — № 2/1. — С. 50-54.
7. Калвинши И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие // Terra Medica. — 2002. — № 3. — С. 1-3.
8. Лисенко Г.І., Яценко О.Б., Хіміон Л.В. та ін. Хронічна цереброваскулярна патологія в загальнолікарській практиці // Сімейна мед. — 2008. — № 1. — С. 102-105.
9. Логина И.П., Калвинши И.Я. Милдронат в неврологии. — Рига, 2012. — 56 с.
10. Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Эффективность милдроната при ишемическом инсульте // Неврол. журн. — 2008. — 32. — С. 33-37.
11. Недогода С.В., Стаценко М.Е. Возможности терапии в коррекции когнитивных нарушений при артериальной гипертензии // Фарматека. — 2010. — № 10. — С. 21-27.
12. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения // Неврол. журн. — 2007. — № 4. — С. 24-28.
13. Трещинская М.А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология // Нов. мед. фарм. — 2009. — № 299. — С. 30-35.
14. Хазанов В.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена // Эксп. клин. фармакол. — 2009. — Т. 72, № 4. — С. 61-64.
15. Bowler J.V. Vascular cognitive impairments // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 386-388.
16. Dzintare M., Baumann L., Meirena D. et al. Involvement of nitric oxide production in the mildronate mechanism of action // Pharmacol. Res. Commun. — 2002. — Vol. 12. — P. 163-170.
17. International Society of Hypertension Writing Group. International Society of Hypertension (ISH): Statement on blood pressure lowering and stroke prevention // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 651-663.
18. Jaudzems K., Kuka J., Gutsaits A. et al. Inhibition of carnitine acetyltransferase by mildronate, a regulator of energy metabolism // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. — 2009. — Vol. 24. — P. 1269-1275.
19. Liepinsh E., Konrade I., Scapare E. et al. Mildronate treatment alters  $\gamma$ -butyrobetaine and L-carnitine concentrations in healthy volunteers // J. Pharm. Pharmacol. — 2011. — Vol. 63. — P. 1195-1201.
20. Spaniol M., Brooks H., Auer L. et al. Development and characterization of an animal model of carnitine deficiency // Eur. J. Biochem. — 2001. — Vol. 268. — P. 1876-1887.
21. Stewart D.J. Clinical relevance of endothelial dysfunction in cardiovascular disorders // Agents & Action. — 1995. — Vol. 45. — P. 227-235.
22. Taegtmeier H., King L.M., Jones B.E. Energy substrate metabolism, myocardial ischemia, and targets for pharmacotherapy // Amer. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 82. — P. 54K-60K.

Впервые опубликовано в газете  
«Здоровье Украины» ■

Бурчинський С.Г.

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

### Шляхи та можливості корекції енергетичного метаболізму в фармакотерапії хронічної церебральної ішемії

**Резюме.** Стаття присвячена питанням лікування пацієнтів з хронічною судинно-мозковою недостатністю. Приділено увагу вибору адекватного інструменту комплексної патогенетичної корекції дії фактора ішемії на центральну нервову систему. Зокрема, акцентується увага на важливості застосування препарату, що має поєднаний комплексний ефект на ланки ішемічного каскаду, які залишаються поза сферою фармакологічної активності

більшості нейропротекторів. Підкреслюється, що в даний час у клінічній нейрофармакології відомий тільки один препарат, що поєднує в спектрі своїх механізмів дії спрямований, виражений та збалансований вплив на згадані патобіохімічні реакції при хронічній судинно-мозковій недостатності, — мeldonій

**Ключові слова:** церебральна ішемія; хронічна судинно-мозкова недостатність; лікування; мeldonій

S.H. Burchynskyi

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

### Ways and possibilities of energy metabolism correction in the pharmacotherapy of chronic cerebral ischemia

**Abstract.** The article deals with the treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency. Attention is paid to the choice of adequate tool for the comprehensive pathogenetic correction of ischemic factor effect on the central nervous system. In particular, it focuses on the importance of the use of the drug, which has a combined, comprehensive effect on the ischemic cascade links that remains outside the scope of the pharmacological activity of most neuroprotective

agents. It is emphasized that currently in clinical neuropharmacology, there is only one drug, which in the spectrum of its mechanisms of action combines directed, expressed and balanced impact on the mentioned pathobiochemical reactions in chronic cerebrovascular insufficiency— meldonium.

**Keywords:** cerebral ischemia; cerebrovascular insufficiency; treatment; meldonium