

УДК 616.831-005.4-036.12-085:542.943-92'78-08.168

ДЕМЧЕНКО А.В., к.м.н., замдиректора Университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета, ассистент кафедры семейной медицины и терапии ФПО

ГОРБАЧЕВА С.В., к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией Университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета, ассистент кафедры биохимии и лабораторной диагностики

РЕВЕНЬКО А.В., к.м.н., доцент кафедры семейной медицины и терапии ФПО Запорожского государственного медицинского университета

ВОЛИК А.А., к.м.н., заведующий неврологическим отделением Университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета

ЯРКОВАЯ С.В., врач неврологического отделения Университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ВАЗОПРО® В КАЧЕСТВЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Резюме. Проведено изучение нейрометаболической эффективности Вазопро® (мельдония) у больных в возрасте от 45 до 74 лет с хронической ишемией головного мозга как следствием атеросклероза прецеребральных и интрацеребральных артерий в сочетании с артериальной гипертензией. Установлено, что Вазопро® в терапевтической дозе 10,0 мл внутривенно в течение 10 дней достоверно уменьшал симптомы астении, нормализовал систему антиоксидантной защиты. Полученные результаты позволяют рассматривать Вазопро® как эффективный препарат в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, антиоксидантная активность, Вазопро®.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) на сегодняшний день являются одной из самых актуальных проблем современной медицины в связи с распространенностью, высокой смертностью, инвалидностью и значительными материальными затратами на лечение и профилактику [8]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в экономически развитых странах продолжает составлять от 12 до 15 % в общей структуре смертности [22]. По данным статистического прогноза, в 2020 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний достигнет 25 млн случаев за год [10]. ЦВЗ в Украине находятся на втором-третьем месте по частоте возникновения, распространенности среди населения, а также смертности в данном классе заболеваний [8]. Этим определяется актуальность проблемы фармакологической коррекции нарушений мозгового кровообращения, средств для предупреждения или устранения патологии сосудов мозга, а также соматовегетативных, психопатологических нарушений и личностных реакций на заболевание [9, 13].

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — это синдром многоочагового (диффузного) поражения головного мозга, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения (дисгемия, транзиторная ишемическая атака, инсульт), который характеризуется медленным прогрессирующим течением и развитием постепенно нарастающих дефектов функций мозга [15]. Наряду с очаговой неврологической симптоматикой клинику хронической цереброваскулярной недостаточности составляют когнитивные нарушения, которым в последнее десятилетие уделяется большое внимание в связи с их распространенностью [5, 17, 19]. Когнитивные нарушения при ЦВЗ носят прогрессирующий характер и на определенном этапе достигают выраженности деменции [5, 11, 16]. Успехи современной медицины в значительной степени обусловлены применением новых высокоэффективных фармакологических средств. Внедрение в практику новых классов фармакологических средств,

которые действуют на различные звенья патогенеза и оптимизируют церебральный метаболизм, позволяет приостановить прогрессирование ЦВЗ [1, 3, 9, 13]. Нарушение когнитивных и ассоциативных функций в условиях церебральной патологии протекает на фоне выраженных структурных изменений тканей мозга за счет угнетения процессов биоэнергетики, развития глутаматной эксайтотоксичности, гиперпродукции активных форм кислорода (АФК), снижения активности антиоксидантных систем, активации апоптоза [2].

Развитие оксидативного стресса в условиях ишемии головного мозга протекает в несколько стадий, наиболее важной является продукция АФК.

В настоящее время выделяют десять видов АФК, имеющих разную реакционную способность, характеризующихся различным временем жизни и выполняемыми функциями.

Усиление образования АФК в ишемизированном мозге происходит при снижении функциональной активности антиоксидантной системы нейрона. В настоящее время выделяют четыре группы антиоксидантной системы нейрона. К первой группе антиоксидантной системы относят жирорастворимые эндогенные антиоксиданты: токоферолы, убихиноны, ретинолы и мелатонин. **Наибольшее значение в защите нейрона в условиях ишемии имеет вторая группа, к которой относят антиоксидантные ферменты — супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатионредуктазу, соединения, которые содержат тиольные и селеногруппы** (цистеин, метионин и цистин), а также гистидинсодержащие дипептиды (карнозин, анзерин, гомокарнозин). Многие заболевания, сопровождающиеся и, возможно, вызываемые ростом АФК, протекают на фоне пониженной активности или генетически обусловленного дефицита СОД. Третью защитную систему нейрона составляют два фермента — глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза. Четвертая защитная система существует для детоксикации Fe^{2+} и представлена церулоплазмином, трансферрином, ферритином и лактоферрином. Данная система регулирует металл-катализируемые реакции образования гидроксил-радикала (реакции Фентона и Габера — Вейса) [1, 2].

Резкое усиление продукции АФК в условиях антиоксидантной недостаточности приводит к развитию оксидативного стресса, являющегося основным универсальным механизмом повреждения головного мозга. В условиях оксидативного стресса АФК атакуют макромолекулы клеточной мембраны нейрона, что приводит к их окислительной модификации и деструкции. **Процессы повреждения белков и нуклеиновых кислот под действием АФК происходят параллельно с окислительным повреждением липидов.** В окислительной модификации белков ведущая роль принадлежит оксиду азота (NO), гипохлориту, супероксид-радикалу, гидроксил-радикалу, пероксинитриту. В окислительную модификацию белков (ОМБ) вовлекаются различные аминокислотные фрагменты, такие как цистеин, метионин, гистидин,

пролин, аргинин, триптофан, тирозин. Наиболее легко окисляются АФК сульфгидрильные группы в цистеине и метионине с образованием сульфоновых и дисульфидных групп. Этот вид модификации является обратимым, и его обращение зависит от энергетического потенциала клетки и наличия в ней восстановленных форм глутатиона, тиоредоксина [2].

Изучение степени ОМБ позволяет также увидеть общую направленность свободнорадикальных процессов в организме, оценить эффективность проводимой терапии. И поскольку окислительная деструкция клеток, тканей, мультиферментных комплексов зависит от активности системы протеолиза, степень ОМБ можно изучать также в сочетании с изучением содержания в биологических образцах среднемoleкулярных пептидов и свободно циркулирующих нуклеиновых кислот. В условиях окислительного стресса, если он носит затяжной характер, усиливается протеолитический распад окисленных белков и нейропептидов, в частности β -эндорфина. Существует мнение, что причиной снижения активности опиоидной системы может быть дисфункция ее рецепторного аппарата, возможно обусловленная окислительной модификацией белков [1, 2].

Оценка спонтанного окисления белка характеризует окислительный потенциал организма. Стимулированная ОМБ характеризует степень резервно-адаптационных возможностей организма. Альдегидфенилгидразоны (АФГ) — более ранний маркер окислительной деструкции белка. Кетондинитрофенилгидразоны (КФГ) — поздний маркер окислительной деструкции белка, характеризующий в случае спонтанной ОМБ степень окислительной деструкции белковой молекулы, а при стимулированной ОМБ — свидетельствующий об истощении резервно-адаптационных возможностей организма.

Поэтому актуальным является применение нейрометаболических препаратов, которые сочетают в себе антиоксидантные, противоишемические и ноотропные свойства [1–3, 14]. Одним из таких препаратов является мельдоний — 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионат (Вазпро®), который **уменьшает интенсивность бета-окисления свободных жирных кислот посредством предотвращения поступления их в митохондрии: ограничивает транспорт через мембраны митохондрий только длинноцепочечных жирных кислот, в то время как короткоцепочечные могут свободно проникать в митохондрии и окисляться там, при этом не происходит накопления недоокисленных жирных кислот внутри митохондрий [18].** Являясь одним из сильнейших обратимых ингибиторов гамма-бутиробетаингидроксилазы, которая катализирует конверсию гамма-бутиробетаина в карнитин, мельдоний тем самым снижает карнитинзависимый транспорт жирных кислот в митохондрии мышечной ткани. Это означает, что он практически не способен оказывать токсическое действие на дыхание митохондрий, так как блокирует окисление не всех жирных кислот [21]. Установлены и

другие положительные эффекты мельдония, и прежде всего антиоксидантный. Мельдоний уменьшает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает активность эндогенных антиоксидантов, нивелируя последствия окислительного стресса [4]. Препарат Вазопро® обладает целым рядом плейотропных эффектов: повышает чувствительность к инсулину, изменяет метаболизм глюкозы и липидов [12].

Спектр антиоксидантных эффектов Вазопро® существенно отличается от действия других подобных средств своей широтой и физиологичностью и включает:

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

2) **ингибирование свободнорадикального окисления** липидов за счет снижения карнитинзависимого окисления жирных кислот;

3) **стимулирование образования оксида азота** путем повышения концентрации гамма-бутиробетина и NO-зависимого связывания свободных радикалов [6, 7].

Вазопро® действует и как блокатор, и как ловушка свободных радикалов, что обеспечивает максимальную полноту реализации его антиоксидантного действия.

Цель исследования — оценить клиническую, антиоксидантную эффективность Вазопро® у больных с хронической ишемией головного мозга.

Материал и методы исследования

Обследовано 60 больных (33 женщины, 27 мужчин) с хронической ишемией головного мозга I и II стадий как проявлением атеросклероза прецеребральных и интрацеребральных артерий в сочетании с артериальной гипертензией в возрасте от 45 до 74 лет, которые находились на стационарном лечении в неврологическом отделении Университетской клиники ЗГМУ. Средний возраст пациентов составил $56,77 \pm 2,03$ года.

Все пациенты путем простой рандомизации были разделены на две группы: основную (n = 45) и контрольную (n = 15). Пациенты основной группы принимали Вазопро® 10,0 мл внутривенно в течение 10 дней. Все пациенты принимали базисную терапию (согласно клиническим протоколам диагностики и лечения больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения), включающую антигипертензивные, гиполипидемические препараты, дезагреганты. В период курса лечения исключалась терапия ноотропными и психотропными препаратами.

Всем пациентам проводилось дуплексное сканирование прецеребральных и интрацеребральных артерий, при необходимости — КТ или МРТ. Исключалась органическая неврологическая патология другого генеза. Тщательно обследовали соматический статус, проводились общий анализ крови, исследование коагулограммы и др.

В период включения в исследование две группы пациентов не отличались между собой по полу, возрасту, уровню офисного артериального давления, частоте сердечных сокращений, данным лаборатор-

ных обследований (параметры клинического и биохимического анализов крови, клинического анализа мочи), уровню образования, что свидетельствует об их репрезентативности.

Клиническая эффективность Вазопро® оценивалась на основании динамики показателей шкалы депрессии Бека, теста Спилбергера, шкалы астенического состояния (ШАС). Метаболические эффекты лечения оценивали по динамике антиоксидантных ферментов — каталазы и СОД, показателей ОМБ. Активность каталазы в сыворотке крови определяли спектрофотометрически по методу М.А. Королюк. О степени ОМБ судили по уровню альдегидных и карбоксильных продуктов при реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДФГ) с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов по методу В. Halliwell [20]. Для инициации окислительной модификации белка использовали среду Фентона (1 мМ Fe²⁺, 0,3 мМ H₂O₂). Степень ОМБ изучали как в спонтанной, так и в металл-индуцированной пробе (в среде Фентона). Осаждение белков сыворотки крови осуществляли 20% раствором трихлоруксусной кислоты. Оптическую плотность образовавшихся комплексов динитрофенилгидразонов регистрировали на спектрофотометре Biochrom. В результате реакции окисления белков могут образовываться альдегидные и кетонные группировки аминокислотных остатков, которые взаимодействуют с 2,4-ДФГ. Образовавшиеся комплексы с 2,4-ДФГ регистрировали при следующих длинах волн: 270 нм — АФГ, 363 нм — КФГ. Определение активности СОД проводили по методике Чевари с нитросиним тетразолием.

Для оценки эффективности применения Вазопро® использовали шкалу общего клинического впечатления (–3 — значительное ухудшение, –2 — умеренное ухудшение, –1 — минимальное ухудшение, 0 — без изменений, +1 — минимальное улучшение, +2 — умеренное улучшение, +3 — значительное улучшение) [23].

Переносимость препарата оценивалась на основании динамики субъективных жалоб пациента; объективных данных, полученных исследователем в ходе проведения исследования; лабораторных показателей.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Вероятность разницы между группами пациентов и в динамике по ряду показателей определяли на основании t-критерия Стьюдента. Результаты анализа считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$ и высокодостоверными — при $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов преобладали жалобы:

- на головные боли (90,0 %);
- повышенную утомляемость (86,7 %);
- снижение работоспособности (83,3 %);
- снижение памяти (81,7 %);
- раздражительность (78,3 %);
- нарушение сна (75,0 %).

Клиническая картина пациентов основной и контрольной групп была представлена следующими синдромами: цефалгическим, вестибулярным, атактическим, синдромом пирамидной недостаточности, астеническим и астенодепрессивным.

В результате применения Вазопро® у 86,7 % пациентов значительно уменьшились раздражительность, чувство тревоги, астенические проявления, улучшился фон настроения. Проведена объективная оценка динамики психоэмоционального состояния обследованных пациентов (табл. 1).

Достоверно уменьшился как уровень реактивной тревожности у больных основной группы на 16,03 %, так и уровень личностной тревожности на 12,99 % по тесту тревожности Спилбергера. Регрессировали депрессивные симптомы у 21,21 % больных основной группы. Общий балл по шкале Бека у пациентов основной груп-

пы, принимающих Вазопро®, достоверно уменьшился на 27,69 %, по шкале астенического состояния — на 17,94 %. Однако психоэмоциональное состояние пациентов контрольной группы существенно не изменилось.

Проведено изучение содержания антиоксидантных ферментов каталазы, СОД и показателей ОМБ у больных в зависимости от стадии ДЭ (табл. 2). Так, у больных ДЭ II стадии содержание антиоксидантных ферментов было ниже, чем у больных с ДЭ I стадии, однако эта разница не достигла статистической достоверности.

Проведенный анализ содержания антиоксидантных ферментов и показателей ОМБ в зависимости от возраста (табл. 3) показал, что в старшей возрастной группе наблюдалась тенденция к снижению антиоксидантных ферментов — каталазы и СОД, но разница не достигла статистической достоверности.

Таблица 1. Показатели эмоционального состояния у больных ДЭ в результате терапии Вазопро®

Шкалы	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Реактивная тревожность	44,97 ± 1,87	37,76 ± 1,74*	42,31 ± 2,19	40,43 ± 2,12
Личностная тревожность	46,56 ± 1,59	40,51 ± 1,34*	45,94 ± 1,87	43,71 ± 1,39
Шкала Бека	12,64 ± 1,24	9,14 ± 1,22*	12,73 ± 1,34	10,98 ± 1,25
ШАС	61,19 ± 2,65	50,21 ± 2,49**	60,34 ± 2,41	54,32 ± 3,31

Примечания: достоверность различий: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Таблица 2. Показатели антиоксидантных ферментов и ОМБ в сыворотке крови больных ДЭ в зависимости от стадии

Показатели	Группы больных	
	ДЭ I стадии (n = 21)	ДЭ II стадии (n = 39)
Каталаза, мкат/(мг белка) • мин	3,77 ± 0,21	3,62 ± 0,09
СОД, у.е./(мг белка) • мин	2,42 ± 0,17	2,36 ± 0,17
АФГ, у.е./г белка	0,0450 ± 0,0014	0,0450 ± 0,0009
КФГ, у.е./г белка	0,0590 ± 0,0013	0,0600 ± 0,0045

Таблица 3. Показатели антиоксидантных ферментов и ОМБ в сыворотке крови больных ДЭ в зависимости от пола

Показатели	Группы больных	
	45–59 лет (n = 38)	60–74 года (n = 22)
Каталаза, мкат/(мг белка) • мин	3,77 ± 0,78	3,33 ± 0,17
СОД, у.е./(мг белка) • мин	2,44 ± 0,11	2,34 ± 0,16
АФГ, у.е./г белка	0,0450 ± 0,0009	0,0450 ± 0,0008
КФГ, у.е./г белка	0,0590 ± 0,0006	0,0600 ± 0,0014

Таблица 4. Показатели антиоксидантных ферментов и ОМБ в сыворотке крови больных ДЭ в зависимости от пола

Показатели	Группы больных	
	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 33)
Каталаза, мкат/(мг белка) • мин	3,87 ± 0,01	3,49 ± 0,01*
СОД, у.е./(мг белка) • мин	2,54 ± 0,12	2,33 ± 0,13
АФГ, у.е./г белка	0,0450 ± 0,0011	0,0450 ± 0,0009
КФГ, у.е./г белка	0,0580 ± 0,0007	0,0590 ± 0,0009

Примечание: * — достоверность различий показателей, $p < 0,05$.

Сравнительный анализ содержания антиоксидантных ферментов и показателей ОМБ в зависимости от пола выявил следующие особенности. Так, у женщин содержание антиоксидантных ферментов было ниже, чем у мужчин, но достоверно отличалась только каталаза (табл. 4), разницы в показателях ОМБ не отмечено.

Для определения зависимости между клинико-биохимическими показателями и активностью антиоксидантных ферментов было проведено вычисление корреляционной взаимосвязи между соответствующими показателями (r). Выявлена достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь между возрастом пациентов с ДЭ и содержанием в плазме крови каталазы ($r = -0,334, p < 0,05$) и слабая, статистически незначимая корреляционная взаимосвязь между возрастом и СОД ($r = -0,254, p > 0,05$).

В результате лечения Вазопро® пациентов с ДЭ I и II стадий наблюдалось:

— достоверное увеличение содержания антиоксидантных ферментов — каталазы и СОД в сравнении с показателями этих ферментов в контрольной группе;

— достоверное снижение показателей ОМБ у пациентов, принимавших Вазопро® (табл. 5).

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют об антиоксидантных эффектах действия Вазопро®, снижении интенсивности процессов оксидативного стресса, повышении содержания антиоксидантных ферментов — каталазы и СОД, снижении показателей ОМБ. Благодаря наличию этих свойств использование Вазопро® позволяет нарушить цепь патологических событий, связанных с хронической ишемией нервной ткани, которая приводит к усугублению нарушений когнитивных функций.

Нами проведена оценка восприятия качества жизни пациентов с ДЭ до и после лечения Вазопро® (рис. 1).

Таблица 5. Динамика содержания антиоксидантных ферментов и показателей ОМБ в результате лечения Вазопро®

Показатели	Динамика	Группы больных	
		Основная (n = 45)	Контрольная (n = 15)
Каталаза, мкат/(мг белка) • мин	До лечения	3,65 ± 0,08	3,68 ± 0,12
	После лечения	4,76 ± 0,06*	3,98 ± 0,11
СОД, у.е./(мг белка) • мин	До лечения	2,43 ± 0,09	2,44 ± 0,07
	После лечения	3,46 ± 0,09*	2,68 ± 0,11
АФГ, у.е./г белка	До лечения	0,0450 ± 0,0011	0,045 ± 0,009
	После лечения	0,0400 ± 0,0006*	0,0430 ± 0,0007
КФГ, у.е./г белка	До лечения	0,0590 ± 0,0006	0,0590 ± 0,0007
	После лечения	0,0520 ± 0,0006*	0,0570 ± 0,0008

Примечание: * — достоверность различий показателей, $p < 0,001$.

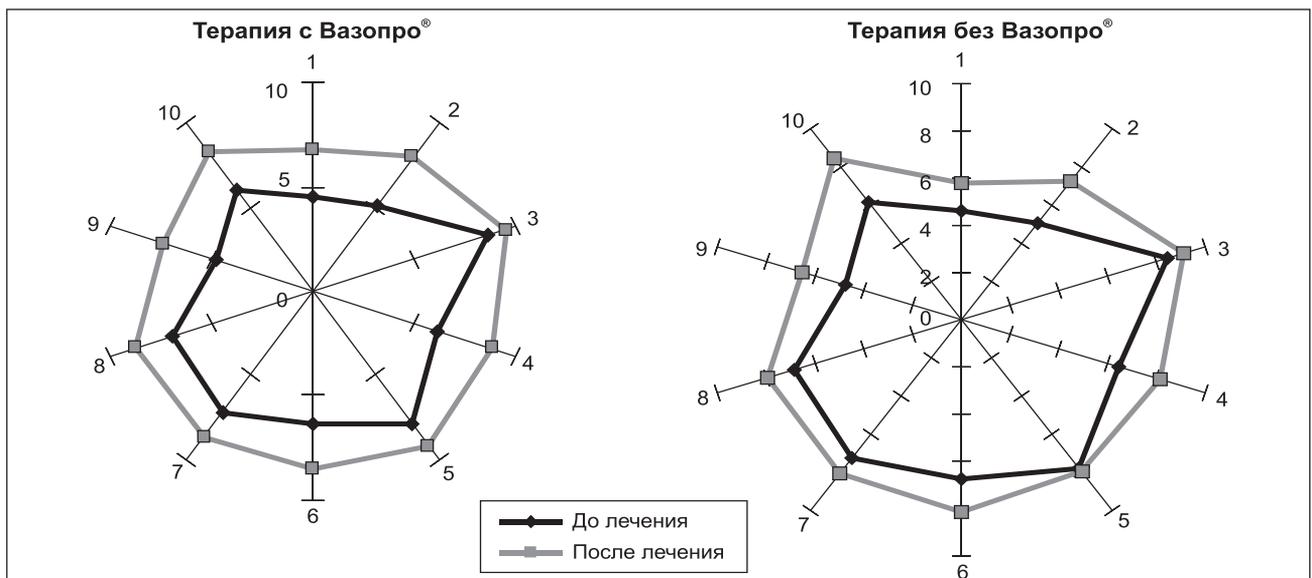


Рисунок 1. Динамика восприятия качества жизни пациентами с ДЭ в результате лечения

Примечания: 1 — физическое благополучие; 2 — психоэмоциональное благополучие; 3 — самообслуживание и независимость действий; 4 — работоспособность; 5 — межличностные взаимоотношения; 6 — социоэмоциональная поддержка; 7 — служебная и общественная поддержка; 8 — личностная реализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие качества жизни.

До лечения пациенты с ДЭ наиболее низко оценивали следующие показатели: физическое и психоэмоциональное благополучие, работоспособность и духовная реализация, что, несомненно, негативно отображалось на общей оценке качества жизни. **Результаты восприятия качества жизни в динамике лечения характеризовались улучшением оценок по всем показателям.** Значительно улучшились оценки по следующим параметрам: физическое и психо-эмоциональное благополучие, работоспособность, повысилась удовлетворенность своей личностью и показатель духовной реализации.

Нами проведена оценка эффективности Вазопро® по шкале CGI (Clinical Global Impression Scale). Так, у 26 (57,78 %) больных, принимавших Вазопро®, отмечено значительное улучшение, у 14 (31,11 %) пациентов — умеренное улучшение, у 3 (6,67 %) — минимальное улучшение и у 2 (4,44 %) — без изменений.

В результате лечения Вазопро® показал высокую безопасность: за весь период наблюдения непереносимости препарата, каких-либо побочных явлений у больных не зарегистрировано. Также не отмечалось нежелательных взаимодействий Вазопро® с другими препаратами (антигипертензивными средствами и антиагрегантами).

Таким образом, в результате лечения препаратом Вазопро® у пациентов с хронической ишемией головного мозга наблюдалось уменьшение астенических, депрессивных и тревожных симптомов. Выявленные биохимические изменения свидетельствуют об антиоксидантных эффектах действия Вазопро®, снижении интенсивности процессов оксидативного стресса, что подтверждается повышением содержания антиоксидантных ферментов — каталазы и СОД, снижением показателей ОМБ. Благодаря наличию этих свойств использование Вазопро® позволяет нарушить цепь патологических процессов, связанных с хронической ишемией нервной ткани, которая предотвращает усугубление нарушений когнитивных функций.

Список литературы

- Беленичев И.Ф. Ноотропная терапия: прошлое, настоящее, будущее / И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, В.Р. Стец // *Новости медицины и фармации*. — 2004. — № 15 (155). — С. 10.
- Беленичев И.Ф. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Ю.М. Колесник. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 261 с.
- Бурчинский С.Г. Возможности и перспективы ноотропных средств при дисциркуляторной энцефалопатии / С.Г. Бурчинский // *Журн. практического лікаря*. — 2005. — № 2. — С. 51-55.
- Гордеев И.Г. Антиоксидантный эффект кардиопротектора милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации / И.Г. Гордеев, Е.Е. Лучинкина, В.А. Люсов // *Российский кардиологический журнал*. — 2009. — № 1 (75). — С. 31-37.
- Захаров В.В. Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // *Русский медицинский журнал*. — 2007. — № 10. — С. 797-801.
- Калвинш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие / И.Я. Калвинш // *Terra Medica*. — 2002. — № 3. — С. 1-3.
- Калвинш И.Я. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната / И.Я. Калвинш, З.А. Суслина, М.Ю. Максимова, Т.Н. Федорова // *Врач*. — 2007. — № 4. — С. 44-48.
- Мищенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т.С. Міщенко // *НейроNEWS*. — 2008. — № 3. — С. 76-77.
- Мороз В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные подходы к лечению и профилактике / В.А. Мороз // *Провизор*. — 2008. — № 9. — С. 20-23.
- Нетяженко В. Антитромбоцитарна стратегія первинної та вторинної профілактики серцево-судинних катастроф (За матеріалами консенсусу із застосування антитромбоцитарних препаратів / В. Нетяженко, Т. Мальчевська // *Ліки України*. — 2004. — № 6. — С. 13-20.
- Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение / В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина // *Русский медицинский журнал*. — 2008. — № 12. — С. 1650-1652.
- Стаценко М.Е. Возможность применения миокардиального цитопротектора в комбинированной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом / М.Е. Стаценко, Е.Д. Евтерева, С.В. Туркина и др. // *Consilium Medicum. Кардиология*. — 2010. — № 12 (10). — С. 76-82.
- Суслина З.А. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната / З.А. Суслина, М.Ю. Максимова, Т.Н. Федорова // *Врач*. — 2007. — № 4. — С. 44-48.
- Черный В.И. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (Патофизиология, терминология, характеристика препаратов): Метод. рек. / В.И. Черный, А.Н. Колесников, Г.А. Городник. — К., 2007. — 72 с.
- Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // *Журн. неврол. и психиатр*. — 1985. — № 9. — С. 1281-1288.
- Яворская В.А. Подходы к исследованию когнитивных функций при цереброваскулярных заболеваниях и других органических поражениях головного мозга: обзор иностранной литературы / В.А. Яворская, Ю.В. Фломин, А.В. Гребенюк // *Международный неврологический журнал*. — 2008. — № 2 (18). — С. 131-137.
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // *Неврологический журнал*. — 2006. — II (Прил. 1). — С. 4-13.
- Dambrova M. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect / M. Dambrova, E. Liepinsh, I. Kalvinsh // *Trends Cardiovasc Med*. — 2002, Aug. — 12 (6). — 275-279.
- De Haan E.H. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment / E.H. De Haan, G.M. Nys, M.J.V. Van Zandvoort // *Curr. Opin. Neurol*. — 2006. — Vol. 19. — P. 559-564.
- Halliwell B. / *Free radical in Biology and Medicine* // B. Halliwell, M.C. Yutteridge. — Oxford: Clarendon Press. — 1999. — 320 p.
- Hanaki Y. Effect of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate, gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on isopro-tere-

nol — induced mitochondrial dysfunction / Y. Hanaki, S. Sugiyama, T. Ozawa // Res. Commun. Chem. Patol. Pharmacol. — 1999. — 64. — 157-160.

22. Hacke W. *Acute Treatment of Ischemic Stroke / W. Hacke, M. Kaste, T. Skyhoi Olsen et al. // Cerebrovascular Diseases. — 2000. — № 10. — P. 1-11.*

23. *National Institute of Mental Health: 12 — CGI. Clinical Global Impression // ECDEU Assesment Manual for Psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville / Ed. by Guyo W. — Maryland, 1976. — P. 217-222.*

Получено 14.11.12 □

Демченко А.В., к.м.н., заст. директора Університетської клініки Запорізького державного медичного університету, асистент кафедри сімейної медицини і терапії ФПО
Горбачова С.В., к.б.н., завідувач клініко-діагностичної лабораторії Університетської клініки Запорізького державного медичного університету, асистент кафедри біохімії і лабораторної діагностики

Ревенько А.В., к.м.н., доцент кафедри сімейної медицини і терапії ФПО Запорізького державного медичного університету

Волик А.А., к.м.н., завідувач неврологічного відділення Університетської клініки Запорізького державного медичного університету

Яркова С.В., лікар неврологічного відділення

Університетської клініки Запорізького державного медичного університету

Demchenko A.V., Candidate of Medical Sciences, Vice Manager of University Clinic of Zaporizhya State Medical University, Assistant Professor of Department of Family Medicine and Therapy of Faculty of Postgraduate Education
Gorbacheva S.V., Candidate of Biological Sciences, Head of Clinical and Diagnostic Laboratory of University Clinic of Zaporizhya State Medical University, Assistant Professor of Department of Biochemistry and Laboratory Diagnostics
Rovenko A.V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Family Medicine and Therapy of Faculty of Postgraduate Education of Zaporizhya State Medical University

Volik A.A., Candidate of Medical Sciences, Head of Neurological Department of University Clinic of Zaporizhya State Medical University

Yarkovaya S.V., Physician of Neurological Department of University Clinic of Zaporizhya State Medical University, Zaporizhya, Ukraine

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ВАЗОПРО® ЯК АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. Проведено вивчення нейрометаболической эффективности Вазопро® (мельдония) у хворих віком від 45 до 74 років з хронічною ішемією головного мозку як наслідком атеросклерозу прецеребральних та інтрацеребральних артерій у поєднанні з артеріальною гіпертензією. Установлено, що Вазопро® в терапевтичній дозі 10,0 мл внутрішньовенно впродовж 10 днів вірогідно зменшував симптоми астенії, нормалізував систему антиоксидантного захисту. Отримані результати дозволяють розглядати Вазопро® як ефективний препарат у комплексній терапії пацієнтів із хронічною ішемією головного мозку.

Ключові слова: хронічна ішемія головного мозку, антиоксидантна активність, Вазопро®.

ASSESSMENT OF VASOPRO® EFFICACY AS ANTIOXIDANT THERAPY IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Summary. The study of the neurometabolic activity of Vasopro® (meldonium) in patients aged 45 to 74 years with chronic cerebral ischemia following atherosclerosis of precerebral and intracerebral arteries associated with arterial hypertension was carried out. It is found that Vasopro® in therapeutic dose 10.0 ml intravenously for 10 days significantly reduced symptoms of asthenia, normalized the antioxidant defense system. The obtained results allow to consider Vasopro® as an effective drug in the complex treatment of patients with chronic cerebral ischemia.

Key words: chronic cerebral ischemia, antioxidant activity, Vasopro®.