



# Эффективность применения мельдония в остром периоде ишемического инсульта

Котов С.В. • Исакова Е.В. • Волченкова Т.В. • Сметана Л.В. • Белкина С.Н.

**Актуальность.** Поскольку проведение системной тромболитической терапии показано не более 10% больных с ишемическим инсультом, поиск методов лекарственной помощи в рамках базисной терапии инсульта представляется актуальной проблемой неврологии.

**Цель** – изучение эффективности применения мельдония у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

**Материал и методы.** Проведено обследование 114 пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне. Основную группу составили 70 пациентов, получавших в составе базисной терапии мельдоний (Милдронат). Препарат вводили ежедневно

внутривенно капельно по 10 мл 10% раствора в течение 10 дней, а затем перорально по 250 мг в течение 2–3 недель. В контрольную группу вошли 40 пациентов, получавших только базисную терапию. По половозрастным характеристикам, тяжести инсульта и степени нарушения функций различий между группами не было.

**Результаты.** У пациентов, получавших в дополнение к базисной терапии ишемического инсульта мельдоний, отмечено статистически значимое более выраженное снижение неврологического дефицита, оцененное по шкале NIHSS, по сравнению с пациентами из группы контроля ( $3,1 \pm 0,1$  и  $2,6 \pm 0,17$  балла

соответственно,  $p < 0,05$ ), а также увеличение уровня дееспособности по модифицированной шкале Рэнкина ( $1,3 \pm 0,03$  и  $1,07 \pm 0,07$ ,  $p < 0,01$ ) и увеличение уровня двигательной активности по индексу мобильности Ривермид ( $3,6 \pm 0,17$  и  $2,9 \pm 0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Выявлен положительный результат от включения мельдония в комплекс лекарственной терапии больных с ишемическим инсультом, что выразилось в снижении уровня неврологического дефицита, повышении уровня двигательной и повседневной активности.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, базисная терапия, мельдоний.

Инсульт выступает второй после ишемической болезни сердца причиной смертности населения во всем мире, при этом число ишемических событий в 5–7 раз превышает геморрагические [1, 2]. В настоящее время реперфузионная терапия считается единственным эффективным методом лечения при ишемическом инсульте. Наиболее используемым видом реперфузии остается системная тромболитическая терапия. Учитывая большое число ограничений и противопоказаний для системной тромболитической терапии (терапевтическое окно, риск геморрагической трансформации, риск реперфузионного повреждения вещества головного мозга, неодинаковая эффективность при

различных патогенетических подтипах ишемического инсульта), ее получают не более 10% из общего числа больных с ишемическим инсультом [3, 4].

Несмотря на обширный арсенал лекарственных препаратов, используемых в терапии у больных с ишемическим инсультом, продолжается постоянный поиск средств нейропротективного действия. Однако новые препараты, демонстрируя высокую эффективность в экспериментах на животных моделях ишемического инсульта, на стадии клинических исследований терпят неудачу [5, 6].

После истечения 4,5-часового промежутка, когда проведение системной тромболитической терапии уже противопоказано, а возможности



лечения ишемического инсульта как такового оказываются исчерпанными, в распоряжении врача остаются лишь реабилитационные мероприятия, вторичная профилактика и базисная терапия, предусматривающая поддержание витальных функций и предупреждение и купирование осложнений заболевания. Одним из приоритетных мероприятий признаны обеспечение адекватной гемодинамики и нормализация энергетического метаболизма [1].

Среди препаратов для базисной терапии у больных с ишемическим инсультом привлекают внимание лекарственные средства с мультифакторным воздействием, использование которых позволяет не только оказывать влияние на различные звенья патогенеза, но и уменьшать лекарственную нагрузку. К таким препаратам относится, в частности, мельдоний.

Препарат, являющийся структурным аналогом гамма-бутиробетаина, ингибирует фермент гамма-бутиробетаин-гидроксилазу, ответственный за превращение эндогенного гамма-бутиробетаина в карнитин. В организме карнитин выполняет важную функцию в процессе утилизации жирных кислот – их транспортировку от наружной мембраны митохондрий к матриксу, где расположены ферментные ансамбли, участвующие в окислении длинноцепочечных жирных кислот. В результате снижается бета-окисление жирных кислот и увеличивается утилизация глюкозы в митохондриях [7, 8]. Что касается энергетического обмена в клетках организма, отметим: с одной стороны, процесс окисления жирных кислот поставляет организму наибольшее количество энергии, с другой – он наиболее кислородозатратен (например, по сравнению с окислением глюкозы). Этот окислительный процесс эффективно протекает при нормоксии, но в условиях гипоксии оказывается нецелесообразным, поскольку истощает и так небольшие запасы кислорода. Наиболее активно препараты, блокирующие бета-окисление жирных кислот, используются в кардиологии, в том числе при ишемической болезни сердца, аритмиях, сердечной недостаточности (так, триметазидин так же, как и мельдоний, снижает уровень карнитина в миокарде, но имеет другой механизм действия). Мельдоний характеризуется целым рядом эффектов, которые делают перспективным его использование при ишемических поражениях головного мозга: цитопротективным, вазодилатационным, гипогликемизирующим, реологическим и др. [9, 10].

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения мельдония у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

#### **Котов Сергей**

**Викторович** – д-р мед. наук, профессор, руководитель неврологического отделения, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–10, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 73 62. E-mail: kotovsv@yandex.ru

#### **Исакова Елена**

**Валентиновна** – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. неврологического отделения, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

#### **Волченкова Татьяна**

**Владимировна** – канд. мед. наук, заведующая неврологическим отделением по разделу «Здравоохранение»<sup>1</sup>

#### **Сметана Лариса**

**Васильевна** – канд. мед. наук, заведующая неврологическим отделением для больных с острым нарушением мозгового кровообращения<sup>2</sup>

#### **Белкина Светлана**

**Николаевна** – врач неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

<sup>2</sup> МУЗ «Люберецкая районная больница № 2»; 140006, Московская область, Люберецкий район, г. Люберцы, Октябрьский проспект, 338, Российская Федерация

## Материал и методы

Исследование проводилось в 2014–2015 гг. в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Люберецкой районной больницы № 2. Клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В исследование были включены 114 пациентов (68 мужчин и 46 женщин) в возрасте от 43 до 76 лет (средний возраст –  $58,3 \pm 0,6$  года) со среднетяжелым и относительно легким течением ишемического инсульта в каротидном бассейне. Оценка по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – Шкала инсульта Национального института здоровья) составила  $5,1 \pm 0,2$  балла (от 3 до 15 баллов). Диагноз ишемического инсульта был установлен клинически и верифицирован методом рентгеновской компьютерной томографии. Все пациенты поступили в стационар позже периода «терапевтического окна» для проведения системной тромболитической терапии или имели противопоказания к ее проведению, поэтому получали только базисную терапию инсульта, включавшую нормализацию функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем, достижение нормогликемии при повышении показателей уровня глюкозы в крови, лекарственную вторичную профилактику инсульта (антиагреганты, гипотензивные и гиполипостеринемические препараты), нейрометаболические средства.

Основную группу составили 70 пациентов в возрасте  $58,5 \pm 1$  год, оценка по NIHSS была  $5,3 \pm 0,15$  балла. Этим пациентам в дополнение к базисной терапии, проводимой в соответствии со схемами ведения пациентов с инфарктом мозга № 2.25.293.3-12, утвержденными территориальным фондом обязательного медицинского страхования Московской области (ТФОМС МО), добавляли мельдоний (Милдронат). Препарат вводили ежедневно внутривенно капельно по 10 мл 10% раствора в течение 10 дней, а затем перорально по 250 мг в течение 2–3 недель. В контрольную группу вошли 44 пациента (средний возраст –  $58,1 \pm 1,3$  года, оценка по NIHSS –  $4,8 \pm 0,2$  балла,  $p > 0,05$  при сравнении с основной группой), которые получали базисную терапию ишемического инсульта в соответствии со схемами ведения пациентов № 2.25.293.3-12.

Для оценки эффективности терапии использовали шкалу инсульта NIHSS, модифицированную шкалу Рэнкина (МШР), индекс мобильности



**Таблица 1.** Неврологический статус пациентов с ишемическим инсультом, оцененный при помощи шкалы NIHSS

Группа	NIHSS-0	NIHSS-14	NIHSS-30	Динамика (NIHSS-0 – NIHSS-30)
Основная (n=70)	5,3±0,15*	2,8±0,1†	2,1±0,08†	3,1±0,1*
Контрольная (n=44)	4,8±0,2	2,93±0,14†	2,22±0,1†	2,6±0,17

NIHSS-0 – исходная оценка по шкале NIHSS, NIHSS-14 – оценка на 14-й день лечения, NIHSS-30 – оценка при выписке из стационара

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

\* p < 0,05 при сравнении с контрольной группой

† p < 0,001 при сравнении с NIHSS-0

**Таблица 2.** Функциональная дееспособность пациентов с ишемическим инсультом, оцененная при помощи модифицированной шкалы Рэнкина

Группа	МшР-0	МшР-14	МшР-30	Динамика (МшР-0 – МшР-30)
Основная (n=70)	3,1±0,08	2,1±0,05†	1,8±0,08†	1,3±0,03†
Контрольная (n=44)	2,9±0,07	2±0,07†	1,8±0,07†	1,07±0,07

МшР-0 – исходная оценка по модифицированной шкале Рэнкина, МшР-14 – оценка на 14-й день лечения, МшР-30 – оценка при выписке из стационара

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

† p < 0,001 при сравнении с МшР-0

\* p < 0,01 при сравнении с контрольной группой

**Таблица 3.** Способность к передвижению у пациентов с ишемическим инсультом, оцененная при помощи индекса мобильности Ривермид

Группа	ИМР-0	ИМР-14	ИМР-30	Динамика (ИМР-0 – ИМР-30)
Основная (n=70)	9,2±0,3	11,2±0,2†	12,7±0,14†	3,6±0,17*
Контрольная (n=44)	10,1±0,4	12±0,3†	13,2±0,2†	2,9±0,25

ИМР-0 – исходная оценка по индексу мобильности Ривермид, ИМР-14 – оценка на 14-й день лечения, ИМР-30 – оценка при выписке из стационара

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

† p < 0,001 при сравнении с ИР-0

\* p < 0,05 при сравнении с контрольной группой

Ривермид (ИМР). Оценку состояния осуществляли исходно в день госпитализации, на 14-е сутки пребывания пациента в стационаре и при выписке (на 30-е сутки или раньше).

Для оценки полученных результатов использовали расчет среднего арифметического, стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего, для оценки достоверности различий между группами использовали t-критерий Стьюдента.

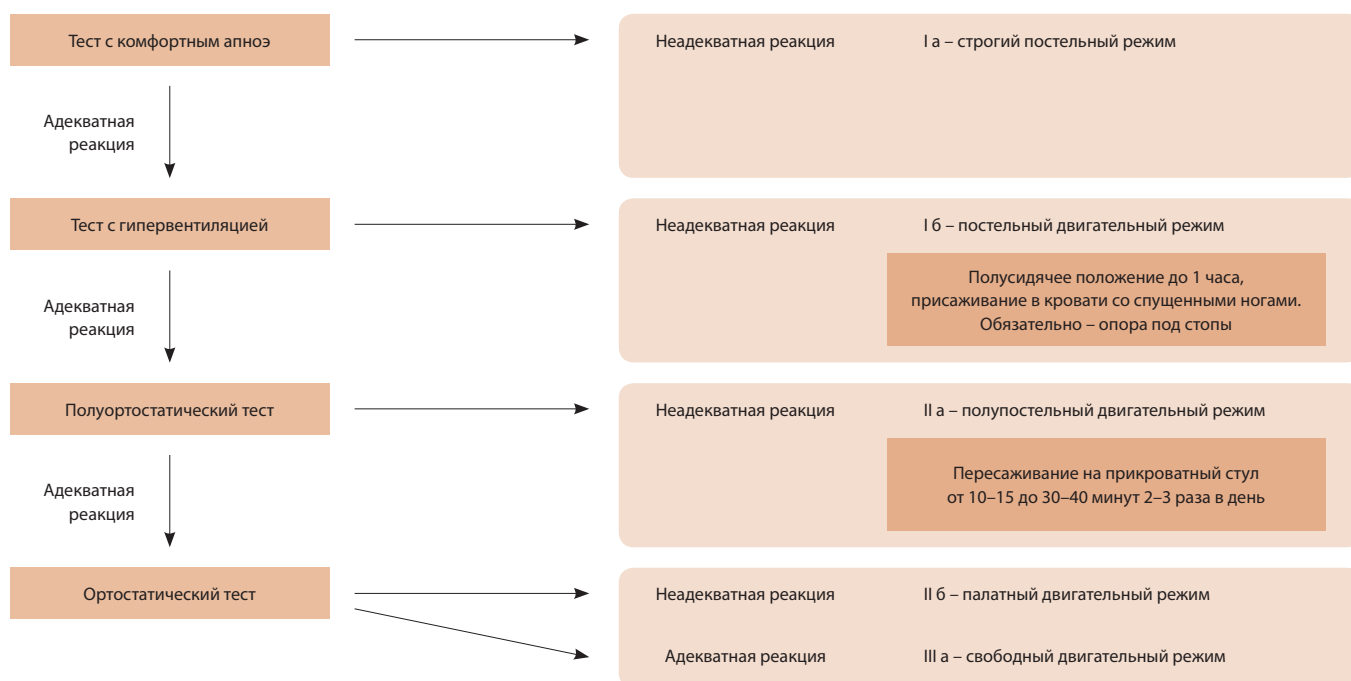
## Результаты

В процессе лечения наблюдалось улучшение состояния у пациентов обеих групп. При оценке неврологического статуса в динамике оказалось: зарегистрированное в начале исследования различие между группами (у пациентов основной группы исходно был несколько более высокий балл неврологического дефекта) к 14-му дню нивелировалось, и более выраженный сдвиг в сторону нормализации у больных, получавших мелдоний, сохранялся до конца срока пребывания в стационаре. Отметим также, что динамика нормализации статуса по шкале NIHSS у пациентов основной группы была статистически значимо выше, чем контрольной (p < 0,05) (табл. 1).

Важным показателем у больных, перенесших инсульт, считается уровень дееспособности, который традиционно оценивается по МшР. Результат позволяет достаточно точно определить, насколько больной, перенесший инсульт, может справляться с повседневными заботами, его способность к самообслуживанию и степень нарушения функций. Как видно из данных табл. 2, у пациентов обеих групп к 14-му дню лечения отмечено статистически значимое улучшение способности к самообслуживанию (p < 0,001), при этом у пациентов основной группы динамика МшР на момент выписки из стационара была достоверно больше выражена, чем у больных, получавших традиционную терапию (p < 0,01).

Определение двигательного режима больным с острым нарушением мозгового кровообращения – основополагающий фактор при выборе программы реабилитации и темпов активизации пациента. Огромное значение имеет ранняя вертикализация больных с ишемическим инсультом, поскольку промедление с этим пунктом двигательной реабилитации ведет к нарушению адаптационных способностей сердечно-сосудистой системы. В лечении наших пациентов мы руководствовались алгоритмом, основанным на проведении нагрузочных проб: тест с комфортным апноэ, гипервентиляционный тест, полуртостатический тест, ортостатический тест (рисунок). У всех обследованных пациентов получена адекватная реакция на все тесты, включая ортостатический, что позволило рекомендовать им свободный двигательный режим и выполнение всех предписанных реабилитационных мероприятий в соответствии со схемой ведения пациента.

Значимым показателем эффективности лечения наряду со способностью к самообслуживанию является способность к перемещению как внутри помещения, так и по улице. Для оценки



Алгоритм выбора двигательного режима у больного с инсультом [1]

этой функции использовался ИМР (табл. 3). На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп отмечено статистически значимое улучшение двигательной активности ( $p < 0,001$ ). Исходно этот показатель не различался в основной и контрольной группах, но его динамика за время пребывания в стационаре была выше у пациентов, получавших дополнительно к базисной терапии мельдоний.

### Обсуждение и заключение

В представленном исследовании нами была проанализирована эффективность применения мельдония у пациентов в остром периоде среднетяжелого и относительно легкого ишемического инсульта. Все пациенты поступили в стационар в период позже «терапевтического окна» для системной тромболитической терапии или имели противопоказания к ее применению, поэтому они могли получать только базисную терапию инсульта. Оказалось, что у пациентов, получавших в дополнение к основной терапии ишемического инсульта внутривенные введения 10% раствора мельдония (Милдронат) 10 мл ежедневно в течение 10 дней, а затем продолживших прием препарата внутрь по 250 мг 3 раза в день до окончания курса лечения в стационаре, наблюдалось статистически значимое более выраженное снижение

неврологического дефицита, оцененное по шкале NIHSS, чем у пациентов, получавших базисную терапию в соответствии с региональными схемами ведения пациентов ТФОМС МО. У пациентов основной группы статистически значимо по сравнению с контролем возрос уровень дееспособности, оцененный по показателям МшР. Выявлено также статистически значимое возрастание уровня двигательной активности, оцененное по данным ИМР. Это свидетельствует о благоприятном влиянии мельдония на процесс восстановления утраченных функций у пациентов с ишемическим инсультом.

В отечественной научной литературе из исследований, посвященных применению мельдония при нарушениях мозгового кровообращения, следует выделить работу М.Ю. Максимовой и соавт. [11]. Авторы проанализировали результаты применения мельдония в сравнении с декстраном у больных в остром периоде ишемического инсульта. По сравнению с нашим исследованием тяжесть ишемического инсульта в работе М.Ю. Максимовой и соавт. была несколько больше, в результате лечения получен достоверно более выраженный лечебный эффект у пациентов, получавших терапию мельдонием. Препарат оказывал большее воздействие на общую и двигательную активность, чем на корковые нарушения;



нами получены сходные результаты. Такое действие препарата, вероятно, обусловлено влиянием в первую очередь на метаболизм миокарда, увеличение его сократимости и фракции выброса вследствие активизации аэробного гликолиза, в то время как улучшение церебральных функций было вторичным вследствие нормализации системной, а затем и региональной гемодинамики.

Особое внимание следует обратить на гипогликемизирующее действие мельдония, обусловленное увеличением потребления глюкозы на фоне угнетения бета-окисления жирных кислот. Это действие препарата особенно значимо для неврологической клинической практики, поскольку большинство больных с инсультом имеют нарушения углеводного обмена. В нашей работе нарушения углеводного обмена были у 70,2% пациентов с ишемическим инсультом, в том числе ранние нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе или гипергликемия натощак) – у 31,7%, сахарный диабет 2-го типа – у 38,5% (из них у 13,5% сахарный диабет 2-го типа был диагностирован впервые, а у 25% – до развития инсульта). При этом у подавляющего большинства пациентов с сахарным диабетом (в анамнезе или латентным) декомпенсация углеводного обмена происходит при развитии острого нарушения мозгового кровообращения или в предшествующий инсульту период. По нашим данным, у 60% пациентов на момент развития

острого нарушения мозгового кровообращения сахарный диабет не был компенсирован [12].

Важнейшей задачей у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе представляется нормализация метаболизма, поскольку развитие инсульта происходит на фоне его декомпенсации и сопровождается дальнейшим усилением метаболических расстройств. Следовательно, динамический контроль уровня гликемии должен быть непреложным правилом. При гликемии выше физиологической нормы, но ниже 10 ммоль/л коррекция этого показателя не обязательна и не ведет к улучшению прогноза заболевания. На практике традиционно применяют сахароснижающую терапию при показателях глюкозы крови выше 10 ммоль/л. Вышесказанное указывает на актуальность применения мельдония в комплексной терапии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Эффективность такой терапии нашла подтверждение в нескольких исследованиях [13, 14].

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что применение мельдония в комплексной терапии ишемического инсульта эффективно, способствует нормализации неврологического статуса, повышает уровень дееспособности и физической активности пациентов в остром периоде инсульта. Значимым аспектом является положительное действие препарата на углеводный метаболизм при инсульте. ☺

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи, а также не несут ответственности за наличие и содержание рекламных материалов, размещенных на страницах журнала.

## Литература

1. Стаховская ЛВ, Котов СВ, ред. Инсульт: руководство для врачей. М.: МИА; 2014. 400 с.
2. Elkins JS, Johnston SC. Thirty-year projections for deaths from ischemic stroke in the United States. *Stroke*. 2003;34(9):2109–12.
3. Kruyt ND, Nederkoorn PJ, Dennis M, Leys D, Ringleb PA, Rudd AG, Vermeulen M, Stam J, Hacke W, Roos YB. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: uniform interpretation and reporting. *Stroke*. 2013;44(11):3249–53.
4. Хасанова ДР, Гильманов АА, Прокофьева ЮВ, Гаврилов ИА. Результаты внедрения многоуровневой системы оказания медицинской помощи больным с инсультом в Республике Татарстан. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(7, 2):86–9.
5. Dirnagl U. Bench to bedside: the quest for quality in experimental stroke research. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26(12):1465–78.
6. Kleinschnitz C, Grund H, Wingler K, Armitage ME, Jones E, Mittal M, Barit D, Schwarz T, Geis C, Kraft P, Barthel K, Schuhmann MK, Herrmann AM, Meuth SG, Stoll G, Meurer S, Schrewe A, Becker L, Gailus-Durner V, Fuchs H, Klopstock T, de Angelis MH, Jandeleit-Dahm K, Shah AM, Weissmann N, Schmidt HH. Post-stroke inhibition of induced NADPH oxidase type 4 prevents oxidative stress and neurodegeneration. *PLoS Biol*. 2010;8(9):pii: e1000479.
7. Dambrova M, Liepinsh E, Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. *Trends Cardiovasc Med*. 2002;12(6):275–9.
8. Jaudzems K, Kuka J, Gutsaits A, Zinovjevs K, Kalvinsh I, Liepinsh E, Liepinsh E, Dambrova M. Inhibition of carnitine acetyltransferase by mildronate, a regulator of energy metabolism. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2009;24(6):1269–75.
9. Стаценко МЕ, Беленкова СВ, Спорова ОЕ, Шилина НН. Применение милдроната в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности в постинфарктном периоде у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Клиническая медицина*. 2007;85(7):39–42.
10. Суслина З, Максимова М, Федорова Т. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность Милдроната. *Врач*. 2007;(4):40–5.
11. Максимова МЮ, Федорова ТН, Шарыпова ТН. Применение Милдроната в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения. *Фарматека*. 2013;(9):84–94.
12. Волченкова ТВ, Колчу ИГ, Исакова ЕВ, Котов СВ. Углеводный обмен у больных с церебральным инсультом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010;(4):35–7.
13. Суслина ЗА, Максимова МЮ, Кистенев БА, Федорова ТН, Ким ЕК. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2. *Фарматека*. 2005;(12):68–71.
14. Лобанова МВ, Полетаева ЛВ, Романюк СС. Влияние Милдроната на уровень глюкозы крови и гликированного гемоглобина у больных сахарным диабетом типа 2. *Вестник РГМУ*. 2008;2(61):37.





## References

1. Stakhovskaya LV, Kotov SV, editors. Insult: rukovodstvo dlya vrachey [Stroke: Manual for doctors]. Moscow: MIA; 2014. 400 p. (in Russian).
2. Elkins JS, Johnston SC. Thirty-year projections for deaths from ischemic stroke in the United States. *Stroke*. 2003;34(9):2109–12.
3. Kruyt ND, Nederkoorn PJ, Dennis M, Leys D, Ringleb PA, Rudd AG, Vermeulen M, Stam J, Hacke W, Roos YB. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: uniform interpretation and reporting. *Stroke*. 2013;44(11):3249–53.
4. Khasanova DR, Gil'manov AA, Prokof'eva YuV, Gavrilov IA. Rezul'taty vnedreniya mnogourovnevnoy sistemy okazaniya meditsinskoy pomoshchi bol'nym s insultom v Respublike Tatarstan [Results of introduction multilevel system of medical care to the patient with a stroke in the Tatarstan Republic]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(7, 2):86–9 (in Russian).
5. Dirnagl U. Bench to bedside: the quest for quality in experimental stroke research. *J Cerebr Blood Flow Metab*. 2006;26(12):1465–78.
6. Kleinschnitz C, Grund H, Wingler K, Armitage ME, Jones E, Mittal M, Barit D, Schwarz T, Geis C, Kraft P, Barthel K, Schuhmann MK, Herrmann AM, Meuth SG, Stoll G, Meurer S, Schrewe A, Becker L, Gailus-Durner V, Fuchs H, Klopstock T, de Angelis MH, Jandeleit-Dahm K, Shah AM, Weissmann N, Schmidt HH. Post-stroke inhibition of induced NADPH oxidase type 4 prevents oxidative stress and neurodegeneration. *PLoS Biol*. 2010;8(9).pii: e1000479.
7. Dambrova M, Liepinsh E, Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. *Trends Cardiovasc Med*. 2002;12(6):275–9.
8. Jaudzems K, Kuka J, Gutsaits A, Zinovjevs K, Kalvinsh I, Liepinsh E, Liepinsh E, Dambrova M. Inhibition of carnitine acetyltransferase by mildronate, a regulator of energy metabolism. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2009;24(6): 1269–75.
9. Statsenko ME, Belenkova SV, Sporova OE, Shilina NN. Primenenie mildronata v kombinirovannoy terapii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v postinfarktnom periode u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa [The use of mildronate in combined therapy of postinfarction chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Klinicheskaya meditsina*. 2007;85(7):39–42 (in Russian).
10. Suslina Z, Maksimova M, Fedorova T. Khronicheskie tserebrovaskulyarnye zabolevaniya: klinicheskaya i antioksidantnaya effektivnost' Mildronata [Chronic cerebrovascular disorders: clinical and antioxidant efficacy of Mildronate]. *Vrach*. 2007;(4):40–5 (in Russian).
11. Maksimova MYu, Fedorova TN, Sharypova TN. Primenenie Mildronata v lechenii bol'nykh s narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya [The use of Mildronate in patients with cerebrovascular disease]. *Pharmateca*. 2013;(9):84–94 (in Russian).
12. Volchenkova TV, Kolchu IG, Isakova EV, Kotov SV. Uglvodnyy obmen u bol'nykh s tserebral'nym insultom [Carbohydrate metabolism in cerebral stroke patients]. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2010;(4):35–7 (in Russian).
13. Suslina ZA, Maksimova MYu, Kistenev BA, Fedorova TN, Kim EK. Antioksidantnaya terapiya u bol'nykh distsirkulyatornoy entsefalopatiy, otyagoshchennoy sakharnym diabetom tipa 2 [Antioxidant therapy in patients with discirculatory encephalopathy complicated by type 2 diabetes mellitus]. *Pharmateca*. 2005;(12): 68–71 (in Russian).
14. Lobanova MV, Poletaeva LV, Romanyuk SS. Vliyaniye Mildronata na uroven' glyukozy krovi i glikirovannogo gemoglobina u bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2 [The effect of Mildronate on blood glucose and glycated haemoglobin levels in type 2 diabetic patients]. *Vestnik RGMU*. 2008;2(61):37 (in Russian).

## Efficacy of meldonium in acute period of ischemic stroke

Kotov S.V. • Isakova E.V. • Volchenkova T.V. • Smetana L.V. • Belkina S.N.

**Background:** As long as systemic thrombolysis is indicated to not more than 10% of patients with ischemic stroke, the search for medical agents for basic treatment of stroke is an important problem of today's neurology.

**Aim:** To evaluate efficacy of meldonium in patients with acute ischemic stroke.

**Materials and methods:** One hundred and fourteen patients were assessed in the acute period of strokes in the internal carotid artery system. The main group included 70 patients who were given meldonium (Mildronate) in addition to their basic treatment regimen. The drug was administered intravenously in daily drop infusions at dose of 10 ml of 10% solution for 10 days, thereafter they were switched to oral treatment at 250 mg daily for 2 to 3 weeks. The control group consisted of 40 patients who received only basic treatment regimen. Both groups were

compatible for their age, gender distribution, severity of stroke and degree of neurologic dysfunction.

**Results:** In the patients who were given meldonium in addition to basic treatment of ischemic stroke, neurological deficiency, assessed by NIHSS, scored significantly better than in those from the control group ( $3.1 \pm 0.1$  vs.  $2.6 \pm 0.17$ ,  $p < 0.05$ ). Also, they had significantly less disability on modified Rankin scale ( $1.3 \pm 0.03$  vs.  $1.07 \pm 0.07$ ,  $p < 0.01$ ) and more improvement in mobility as per Rivermead mobility index ( $3.6 \pm 0.17$  vs.  $2.9 \pm 0.25$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The addition of meldonium to the set of medical treatment in ischemic stroke patients gives positive results reflecting a decreased neurological deficiency, increased levels of mobility and daily activities.

**Key words:** ischemic stroke, basic treatment, meldonium.

**Kotov Sergey Viktorovich** – MD, PhD, Professor; Head of Department of Neurology; Head of Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>  
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.  
Tel.: +7 (495) 631 73 62. E-mail: kotovsv@yandex.ru

**Isakova Elena Valentinovna** – MD, PhD, Professor; Senior Research Fellow, Department of Neurology; Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

**Volchenkova Tat'yana Vladimirovna** – PhD, Head of Department of Neurology (Healthcare Unit)<sup>1</sup>

**Smetana Larisa Vasil'evna** – PhD, Head of Department of Neurology for Stroke Patients<sup>2</sup>

**Belkina Svetlana Nikolaevna** – Neurologist, Department of Neurology for Stroke Patients<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

<sup>2</sup> Lyubertsy District Hospital No. 2; 338 Oktyabr'skiy prospect, Lyubertsy, Lyubereckiyy rayon, Moskovskaya oblast', 140006, Russian Federation

# МИЛДРОНАТ®

## мельдоний

Обладает мультифакторным действием:

**КАРДИОПРОТЕКТИВНЫМ**  
**ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫМ**  
**АНГИОПРОТЕКТИВНЫМ**



- ★ Доказанная эффективность и безопасность
- ★ Регресс функционального класса стенокардии<sup>1, 2</sup>
- ★ Уменьшение неврологического дефицита<sup>3</sup>
- ★ Доступная стоимость курсового лечения и удобный режим дозирования

## Молекулярная программа защиты СЕРДЦА, МОЗГА, СОСУДОВ

[www.mildronat.ru](http://www.mildronat.ru)

Grindex

Фармстандарт

<sup>1</sup> Эффективность Милдроната® при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией. В. Дзерве, Ю.М. Поздняков. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2011; 10(6)

<sup>2</sup> Влияние Милдроната® на эффективность антиангинальной терапии больных стабильной стенокардией напряжения. Н.П.Кутишенко, Н.А.Дмитриева, Ю.В.Лукина, М.П.Козырева, Ю.Э.Семенова, А.Д.Деев, С.Ю.Марцевич, Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2005; № 2, 37-42.

<sup>3</sup> Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность Милдроната®. З.А. Суслина, М.Ю. Максимова, Б.А. Кистнев, Т.Н. Федорова, ГУ НИИ неврологии РАМН, Москва; Фарматека, 2005, №13 (108) Кардиология, Неврология.

Р-р д/инъекций 500 мг/5 мл: амп. 10 – Рег. Уд. №П N016028/02

Капс. 250 мг: 40 – Рег. Уд. №П N016028/01

Капс. 500 мг: 20 или 60 – Рег. Уд. №ЛС-001115

ОАО «Фармстандарт»

Московская обл., г. Долгопрудный,

Лихачевский проезд, д. 5Б

Тел./факс: (495) 970-00-30,32