

MILDRONĀTA LIETOŠANA NEIROLOGIJĀ

Vilnis Dzērve,

Dr. med., kardiologs, vadošais pētnieks

LU Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts

Kā jau daudzkārt atzīmēts, mūsu orgānu išēmiju nosaka neatbilstība starp asinsplūsmas intensitāti un orgāna metaboliskām prasībām, proti, **piegādes** vai **prasību** ierosināta išēmija. Tas, protams, pilnībā attiecas arī uz smadzeņu išēmiju.

Sevišķi svarīgi ir uzsvērt, ka prasību ierosinātas išēmijas un piegādes ierosinātas išēmijas saistība smadzenēs ir daudz lielāka nekā citos orgānos, Kāpēc? Tāpēc, ka skābekļa (O_2) un glikozes kā galvenā enerģijas substrāta patēriņš smadzenēs ir smadzeņu funkciju pamats. Smadzenes patērē ap 20-25% kopējā organismā O_2 patēriņa, glikoze nodrošina smadzeņu šūnas ar visu nepieciešamo energiju, un tās utilizācijai nepieciešams O_2 . Smadzenēs nav O_2 un glikozes rezervju, tās pilnībā nodrošina asinsritē.

Stabilai un pietiekamai smadzeņu perfūzijai nepieciešami 50-60 ml asinu/100 mg smadzeņu vielā/minūtē. Tātad prasību ierosinātas išēmijas iespējamība ir ļoti augsta pat nelielas piegādes išēmijas gadījumā. Asinsrites uzdevums ir apgādāt ar asinīm ap 14 miljardu mūsu smadzeņu šūnu, kuru skaits dzīves laikā nepalielinās. Taisnī otrādi, to skaits pat pietiekamas apgādes gadījumā ar skābekli un barības vielām ik dienu mazinās. Piemēram, apreķināts, ka lasišanas laikā 1 minūtē iet bojā apmēram 70 šūnas.

Neatkarīgi no tā, vai smadzeņu išēmija ir piegādes vai prasību ierosināta, tā ļoti bieži veicina t.s. kognitīvos traucējumus

(atmiņas, koncentrēšanās spēju un uzvedības traucējumi). Viegli kognitīvi traucējumi ir atmiņas traucējumi, domāšanas un spriešanas gausums, kas neatbilst cilvēka vecumam, bet vēl nav pietiekami spilgti, lai tos sauktu par smagāku slimību - demenci (plānprātību). Mēreni kognitīvie traucējumi un demence krietni pazemina cilvēka dzīves kvalitāti, apgrūtina rehabilitāciju un pazemina dzīves kvalitāti arī pacienta radiniekim.

Spilgts piegādes ierosinātas išēmijas gadījums ir akūts smadzeņu insults, kura attīstības pamatā ir ateroskleroze. Tam, kā arī kognitīviem traucējumiem un demencei pastāv kopīgi riska faktori, ko iedala nemodificējamos un modificējamos. Nemodificējamo faktoru vidū, protams, jāizceļ vecums, dzimums un iedzīmtība, modificējamo faktoru vidū - arteriālā hipertensija, dislipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana, karotīdu artēriju stenoze, sirds priekškambaru fibrilācija u.c.

Protams, nav īpaši jāuzsver, ka pri-mārās un sekundārās profilakses pa-sākumi šo un citu modificējamo riska faktoru iedarbības mazināšanai ir gal-venie medicīnas darbinieku un citu ve-selības veicinātāju uzmanības centrā. Bet kā ir ar medikamentu lietošanu smadzeņu funkciju traucējumu ārstēšanā? Šobrīd to ir vesels loks, ko var iedalīt šādi: vazoaktivie līdzekļi (cinarizīns, nimodi-pīns), acetilholīnesterāzes inhibitori (ga-lantamīns, ipidakrīns), NMDA (N-metil-D-aspartāta) receptoru antagonists me-mantīns, asins reoloģisko īpašību mikro-cirkulācijas modulatori (vinpocetīns, ginka līdzekļi, nicergolīns, pentoksifilīns), neiro-protektori (cerebrolīzīns, aktovegīns, gli-

cīns), antioksidanti (E, C vitamīns) un vis-beidzot metabolisma korektors meldonījs.

Jebkura preparāta lietošanas nepieciešamība klīnikā jāvērtē atkarībā no tā, kurai rekomendāciju klasei tas atbilst un kāda līmeņa pētījumu rezultāti (pierādījumi) apstiprina preparāta iedalījumu tai vai citā klāsē.

Sai rakstā sīkāk aplūkosim meldonija (Mildronāta®) iespējamo lietderību cerebrālās asinsritēs un kognitīvo funkciju uzlabošanā, ķemot vērā zināmos faktus par Mildronāta® (M) darbības mehānismiem un klīnisko pētījumu rezultātus.

M iedarbībā uz centrālo nervu sistēmu iespējams izdalīt divas ietekmes sfēras:

1) smadzeņu asinsritēs uzlabošanās un riska faktoru novēršana un

2) neironu aizsardzība un neiromodu-lācijas veicināšana.

No izpausmēm, kas atbilst 1. gru-pā minētām, jāmin: no slāpeķa monok-sīda (NO) atkarīga asinsvadu paplašināšanās; asins reoloģisko īpašību un mikrocirkulācijas uzlabošanās; atero-sklerozes kavēšana; glikozes transporta regulācija un insulīna iedarbības pastiprināšana. Savukārt neironu aizsardzība notiek ar neironu metabolismu uzlabošanos mitohondriju līmenī, lipīdu per-oksidācijas kavēšanu, hematoencefāliskās barjeras stiprināšanu, audu reģenerācijas veicināšanu u.c. mehānismu palīdzību.

Minēto mehānismu darbības rezultāti fiksēti vairākos klīniskos pētījumos. Pa-matpētījumi par M ietekmi uz kognitīvām funkcijām un smadzeņu asinsriti apkopoti tabulā.

Pētījumā par M ietekmi agrīnā reha-bilitācijas periodā pēc akūta išēmiska un

PĒTĪJUMI	PUBLIKĀCIJAS
1. Pacienti agrīnā rehabilitācijas periodā pēc akūta išēmiska un hemorāģiska insulta, pēc galvaskausa traumas un ērču encefalīta, n=60, pētījuma periods 4 nedēļas	Mildronāta nozīme neiroloģisko slimnieku agrīnās rehabilitācijas rezultātu uzlabošanā. A. Vētra, M. Šefere, I. Skārda, L. Matveja, I. Kalviņš. Jums, Kolēgi, Nr. 9, 1999.
2. Pacienti ar išēmisko insultu karotīdes baseinā, n=60, pētījuma periods 11 nedēļas	Клиническая эффективность и антиоксидативная активность Милдроната при ишемическом инсульте. Максимова М. Ю., Кистенко Б. А., Домашенко М. А., Федорова Т. Н., Шарыпова Т. Н. Российский кардиологический журнал №4 (78)/2009.
3. Pacienti ar kognitīviem traucējumiem un arteriālo hipertensiju veciem ļaudīm, n=180, pētījuma periods 52 nedēļas	Возможности Милдроната в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста. Стациenko М. Е., Недогода С. В., Туркина С. В. Российский кардиологический журнал №4 (90)/2011.
4. Pacienti ar akūtu išēmisko insultu, n=227, pētījuma periods 3 mēneši	Efficacy and safety of Mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II, multicenter trial. Yi Zhu, Guangyun Zhang, Jun Zhao. Clin. Drug Investig., 33 (10): 755–760, Sept. 2013.

hemorāģiska insulta, pēc galvaskausa traumas un ērču encefalīta Latvijas neurologi atzina preparāta īpašo ietekmi uz dzīves kvalitāti un centrālās nervu sistēmas funkciju. Četru nedēļu M lietošana 1 g/d uzlaboja pašapkalpošanās spēju un mobilitātes raksturielumus, kopīgo funkcionālo patstāvību, kā arī statistiski ticami samazinājās galvas smadzeņu bojājumu raksturielumi.

Iegūtie rezultāti autoriem ļāva secināt, ka M uzlabo dzīves kvalitāti agrīnā rehabilitācijā pēc akūtam centrālās nervu sistēmas slimībām, kas saistītas ar perēķveida bojājumiem galvas smadzenēs. Uzlabojums izpaužas ar fizisko darbaspeju pieaugumu un funkcionālās neatkarības atjaunošanos; M veicina perēķainu smadzeņu bojājumu regresēšanu slimniekiem ar neiroloģiskā deficitā simptomiem, M ieteicams iekļaut neiroloģisko slimnieku kombinētā terapijā, īpaši rehabilitācijas posmā pēc akūtam slimībām.

Pētījumā, kurā piedalījās 60 pacienti vecumā no 42 līdz 75 gadiem ar išēmisko insultu karotīdes baseinā, Mildronāts® pēc akūtiem išēmiskiem asinsrites trauci-

cējumiem agrīnā rehabilitācijas periodā uzlabo cerebrālo perfūziju tās sākotnējā samazinājuma zonās, kas atbilst bojājuma išēmiskiem perēķliem atbilstoši magnētiskās rezonances tomogrāfijas (MRT) datiem un pozitīvi ietekmē zaudēto funkciju atgūšanu – pozitīvi ietekmējot kognitīvās un kustību funkcijas, dizartru un motorisko afāziju, veicina personīgās aprūpes un mobilitātes uzlabošanos, pa-augstina psihisko procesu dinamiku un uzlabo atmiņu.

Pētījumā, kurš ilga 52 nedēļas un kurā piedalījās 180 veci ļaudis ar kognitīviem traucējumiem un arteriālo hipertensiju, tika pārbaudīts kā M 1 g/d ietekmē kognitīvās funkcijas rādītājus, lietojot M vai nu nepārtraukti visu gadu, vai divu trīsmēnešu kursu veidā gada laikā. Pētījumā tika pierādīts, ka tikai nepārtraukta ārstēšana ticami uzlabo visus kognitīvo funkciju raksturielumus un mazina astēnisko statusu.

Randomizētā, placebo kontrolētā, II fāzes daudzcentru pētījumā par M efektivitāti un drošumu akūta išēmiska insulta ārstēšanā piedalījās 227 pacienti ar akūtu išēmisko insultu, pētījuma periods bija 3 mēneši. Pacienti tika randomizēti 2 grupās:

Mildronāta grupa, kur M ievadīja 500 mg/d injekcijās 14 dienas, un kontrolgrupa, kur veica cinepazīda injekcijas 14 dienas. Pēc 3 mēnešiem atklāja būtiskas atšķirības salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli attiecībā uz primāro pētījuma mērķi, īpaši modificētās Rankina skalas rādītājos. Autori secināja, ka meldonija izmantošana akūta cerebrāla infarkta gadījumā kliniskās efektivitātes un drošuma ziņā neatpaliek no terapijas ar universālu perifērisku vazodilatatoru cinepazīdu.

Šo un arī citu klinisko pētījumu rezultāti ļauj vispārināt, ka Mildronāts® ir unikāls metabolisma korektors ar neuroprotektīvu un neerotropisku iedarbību uz nervu sistēmu. Par to liecina fakti, ka Mildronāts®

- pacientiem, kas pārcietuši insultu, galvas smadzeņu traumu un cieš no hroniskas asinsrites traucējumiem:
 - uzlabo atmiņu, neiroloģiskās kognitīvās funkcijas;
 - uzlabo dzīves kvalitāti, kas izpaužas ar fizisko darbaspeju pieaugumu un funkcionālās neatkarības atjaunošanos;
- pacientiem ar arteriālo hipertensiju un kognitīviem traucējumiem:
 - uzlabo kognitīvās funkcijas;
 - mazina astēnisko statusu.

Iegūtie pētījumu rezultāti atklājuši iepriekš neprognozētas preparāta kliniskās izmantošanas iespējas. **MM**

Vēres

1. Mildronāta nozīme neiroloģisko pacientu agrīnās rehabilitācijas rezultātu uzlabošanā. A. Vētra, M. Šefere, I. Skārda, L. Matveja, I. Kalviņš. Jums, Kolēgi, Nr.9, 1999.
2. Клиническая эффективность и антиоксидативная активность Милдроната при ишемическом инсульте. Максимова М.Ю., Кистенко Б.А., Домашенко М.А., Федорова Т.Н., Шарыпова Т.Н. Российский кардиологический журнал №4 (78)/2009.
3. Возможности Милдроната в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста. Стациenko М.Е., Недогода С.В., Туркина С.В. Российский кардиологический журнал №4 (90)/2011.
4. Efficacy and safety of Mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II, multicenter trial. Yi Zhu, Guangyun Zhang, Jun Zhao. Clin. Drug Investig., 33 (10): 755–760, Sept. 2013.