

©Р.И. Стрюк, С.А. Бернс, В.Л. Юн, 2020

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ: АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ С СОВРЕМЕННЫХ ПОЗИЦИЙ

Р.И. СТРЮК, С.А. БЕРНС, В.Л. ЮН

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России



В статье обсуждаются вопросы распространенности, патогенетических механизмов развития, клинических проявлений, диагностики и современных подходов к лечению синдрома хронической усталости, частота которого достигает 80% у женщин репродуктивного возраста. Подчеркивается необходимость комплексного индивидуализированного подхода к лечению и обосновывается целесообразность применения мельдония (Милдронат®) – препарата, который относится к группе цитопротекторов-антигипоксантов, обеспечивающих защиту и энергоснабжение различных клеток организма в условиях ишемии и повышенной нагрузки.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, женщины репродуктивного возраста, мельдоний.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Р.И. Стрюк, С.А. Бернс, В.Л. Юн. Синдром хронической усталости: аспекты диагностики и лечения с современных позиций.

Терапия. 2020; 1: XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.1.XX-XX>

10

CHRONIC FATIGUE SYNDROME: ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT FROM MODERN POSITIONS

STRYUK R.I., BERNIS S.A., YUN V.L.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of medicine and dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia

The article discusses the aspects of prevalence, pathogenetic mechanisms of development, clinical manifestations, diagnosis and modern approaches to the treatment of chronic fatigue syndrome, the frequency of which gets up to 80% in reproductive age females. The necessity for a comprehensive individualized approach to treatment is emphasized and practicability of using meldonium (Mildronate®), a drug that belongs to the cytoprotectors group, antihypoxants, which provide protection and energy supply to various cells of the body under conditions of ischemia and increased load, is substantiated.

Key words: chronic fatigue syndrome, reproductive age females, meldonium.

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Stryuk R.I., Bernis S.A., Yun V.L. Chronic fatigue syndrome: aspects of diagnosis and treatment from modern positions.

Therapy. 2020; 1: XX–XX

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.1.XX-XX>

Синдром хронической усталости (СХУ) является чрезвычайно актуальной и сложной проблемой современной медицины ввиду широкой распространенности в популяции и прослеживания тенденции к неуклонному росту заболеваемости, при которой главным клиническим признаком выступает немотивированная выраженная общая слабость, на длительное время выводящая человека из активной повседневной жизни.

Впервые разнообразные симптомы этого патологического состояния объединил в синдром под названием «неврастения» George Beard в 1860 г. [1]. В последующем в разных странах проявления этого заболевания называли синдромом «поствирусной астении», «хронической усталости», «иммунной дисфункции», «миалгическим энцефаломиелитом», но как самостоятельное заболевание СХУ был выделен в 1988 г. экспертами Центра по контролю заболеваний (The Centers for Disease Control, США). Поводом для этого стало внезапное увеличение количества пациентов с жалобами на выраженную постоянную усталость, которая сопровождалась рядом соматических и психологических симптомов в отсутствие видимой причины заболевания. К 1990 г. в США было зарегистрировано более 100 000 пациентов с диагнозом СХУ, среди которых около 80% составили женщины.

Распространенность СХУ среди работающего населения в Москве, по данным С.Г. Комарова от 2008 г., составляла 3,7%, состояние же высокого риска развития заболевания имело место у 18,5%, но эти показатели могут не отражать истинных масштабов проблемы в России, поскольку в большинстве исследований, проводившихся с целью оценки эпидемиологических показателей СХУ, в фокусе внимания были больные, обратившиеся за помощью в специализированные медицинские центры, а следовательно, имевшие острые симптомы заболевания или высокую степень тяжести его осложнений, значительная же часть пациентов с СХУ нигде не наблюдалась [2].

Установленными факторами риска СХУ служат неблагоприятная экология, урбанизация, хронические стрессовые ситуации, однообразная напряженная работа, недостаточная физическая активность, неполноценное питание. Имеются противоречивые данные о связи СХУ с социальной принадлежностью: с одной стороны, сообщалось о более частой встречаемости синдрома в группах с низким социально-экономическим статусом [3], с другой — о высокой распространенности этой патологии среди молодых представителей среднего класса, активно работающих и быстро продвигающихся по служебной лестнице. Вместе с тем, во всех случаях исследователи отмечают, что более 70% пациентов с СХУ — женщины репродуктивного возраста [3, 4].

В основном СХУ подвержены люди 25–45 лет, поскольку в этом возрасте они наиболее работоспособны и стремятся к успеху и карьерному росту, возлагая на себя непосильные нагрузки. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза обычно составляет 30–40 лет, но заболевание может встречаться практически в любом возрасте [5–7].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Причины и патогенетические механизмы развития СХУ до настоящего времени остаются до конца не изученными. Важную роль в развитии заболевания отводят дефициту макро- и микронутриентов, пищевой аллергии, чрезмерным физическим и психическим нагрузкам, вирусной инфекции.

У женщин с СХУ обнаружена связь симптомов с нарушением сна. Так, в пилотном исследовании «случай–контроль», в котором приняли участие 26 женщин с диагностированным СХУ, анализировали результаты полисомнографии и визуальной аналоговой шкалы сонливости и усталости. Было установлено, что СХУ связан с уменьшением общего времени сна, длительности первой и второй его стадий, а также с более низкой эффективностью сна (процентом от общего времени сна по сравнению со временем, проведенным в постели) [8].

Имеются сообщения об ассоциации повышенного уровня ряда биомаркеров с развитием СХУ. Например, пациенты с этим заболеванием, по сравнению с практически здоровыми лицами, характеризовались более высокими уровнями сывороточного интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), неоптерина, плазменной ПМН-эластазы [9, 10].

У пациентов с СХУ выявлено нарушение энергетического обмена и митохондриальной функции, и эти изменения исследователи связывают с вирусной инфекцией и хронической иммунной активацией. Отмечено, что митохондриальная дисфункция может нарушать аэробные механизмы образования энергии, что приводит к превышению анаэробного порога, увеличению выработки молочной кислоты и нарушению метаболического цикла аденозинтрифосфат/аденозиндифосфат (АТФ/АДФ) [6]. Доказательства, подтверждающие аномалии митохондрий при СХУ, включают митохондриальную миопатию, нарушения потребления кислорода во время физической нагрузки — активацию анаэробного пути в начале физической нагрузки и повышенные уровни лактата желудочков мозга [9, 11]. Одним из механизмов развития СХУ является оксидативный стресс, который приводит к повреждению наиболее важных полимеров (нуклеиновых кислот, белков и липидов клеточных мембран, полиненасыщенных жирных кис-

лот), инактивации эндогенного оксида азота (NO) с образованием токсичных пероксинитритов.

Недавние исследования показали, что у пациентов с СХУ выявляются более низкие уровни плазменного трансферрина и более высокая окисляемость липопротеинов [10].

Большую роль в патогенезе СХУ отводят дефициту магния, витаминов группы В, витамина С, которые необходимы для выработки АТФ; их недостаток приводит к переключению метаболизма на менее эффективный анаэробный путь. Это, в свою очередь, способствует патологическому повышению уровня молочной кислоты даже после небольшого физического напряжения, что клинически проявляется усталостью, слабостью, болью и мышечными спазмами [10]. Еще один важный факт: у пациентов с СХУ наблюдается изменение фенотипа иммунокомпетентных клеток, снижение IgG за счет G1- и G3-классов, числа лимфоцитов с фенотипом CD3 и CD4, естественных киллеров, повышение уровня циркулирующих комплексов и антивирусных антител разного типа, повышение β-эндорфина [12, 13].

Рассматривая клиническую симптоматику СХУ, исследователи отмечают, что заболевание может манифестировать как в острой форме, так и постепенно при наличии предшествующего события или провоцирующего фактора, к которым относятся:

- вирусная, бактериальная или паразитарная инфекция (острая или хроническая);

- воздействие токсинов окружающей среды;
- недавняя вакцинация;
- значительная травма (физическая или эмоциональная).

Фактором, усугубляющим СХУ, выступает физическое или психическое перенапряжение, в том числе связанное с финансовыми затруднениями, уходом за ребенком, проблемами в браке или отношениях.

ДИАГНОСТИКА

К основным клиническим проявлениям СХУ относят трудность концентрации внимания, общую немотивированную слабость, повышенную утомляемость, головокружение, сонливость или невозможность засыпания, прерывистый сон, склонность к липотимическим состояниям и синкопам. При этом в большей степени страдают процессы усвоения информации, чем функции памяти.

Впервые диагностические критерии СХУ были опубликованы в 1998 г. в США [14] (табл.).

Необходимо добавить, что в 2015 г. Институт медицины в США предложил новое название и новые диагностические критерии СХУ, объединив СХУ и миалгический энцефаломиелит в диагноз «системная непереносимость физических нагрузок». Под ним понимают состояние, которое проявляется хронической усталостью, физическим,

Таблица. Диагностические критерии синдрома хронической усталости (СХУ) [14]

Большие (главные) критерии	Малые (второстепенные) критерии	Объективные (физикальные) критерии
Немотивированная усталость, снижение работоспособности, двигательной активности (не менее чем на 50%) у ранее здоровых людей за последние 4 мес у взрослых и 3 мес у детей	Повышение температуры тела до 38 °С	Субфебрильная лихорадка
	Боли в горле, першение	
	Небольшое увеличение (до 0,3–0,5 см) и болезненность шейных, затылочных и подмышечных лимфатических узлов	
	Необъяснимая генерализованная мышечная слабость	
	Миалгии	
Отсутствие других причин или болезней, которые могут вызвать хроническую усталость	Полиартралгии	Неэкссудативный фарингит
	Периодические головные боли нового, необычного для пациента характера	
	Быстрая физическая утомляемость с последующей продолжительной (более 24 ч) усталостью	
	Расстройства сна (гипо- или гиперсомния)	
Быстрое развитие (в течение часов или дней) всего симптомокомплекса	Нейропсихологические расстройства (фотофобия, снижение памяти и невозможность концентрации внимания, повышенная раздражительность, депрессия)	Пальпируемые шейные или подмышечные лимфатические узлы (до 2 см в диаметре)
Диагноз СХУ ставят при наличии больших критериев, а также малых симптоматических критериев: 6 (или более) из 11 симптоматических критериев и 2 (или более) из 3 физикальных критериев или 8 (или более) из 11 симптоматических критериев.		

эмоциональным или когнитивным недомоганием (постэксерационными симптомами) и множеством других симптомов, включая ортостатическую непереносимость, неосвежающий сон, скелетно-мышечную боль, измененные иммунные или вегетативные реакции [5].

Важное положение в диагностике СХУ – комплексное обследование пациента для исключения иных патологических состояний, которые сопровождаются симптомами, схожими с СХУ. В первую очередь это инфекционные и паразитарные процессы, заболевания щитовидной железы, синдром обструктивного апноэ сна, аутоиммунные, онкологические, гематологические, неврологические, психические (депрессия, шизофрения, злоупотребление алкоголем, снотворными или наркотическими препаратами) заболевания; отравление тяжелыми металлами, промышленными ядами; последствия лучевого облучения и химиотерапии; метаболические (дефекты ферментов, недостаточность витамина D, витаминов группы B, железа и т.д.) и медикаментозные миопатии (вызванные применением таких препаратов, как кортикостероиды, анестетики, клофибрат, аллопуринол, хлорохин, D-пеницилламин, винкристин и др.) [5]. При этом специфических лабораторных признаков СХУ нет, однако при анализе данных лабораторного обследования 579 больных СХУ в 4 клиниках США при отсутствии специфического

лабораторного профиля этого заболевания у большинства пациентов были обнаружены изменения иммунограммы, которые характеризовались хронически низким уровнем активности гуморального и клеточного звеньев иммунитета [14].

ЛЕЧЕНИЕ

Вопросы терапии СХУ до настоящего времени остаются до конца не решенными прежде всего вследствие отсутствия стандартов лечения этого заболевания. При этом не вызывает сомнений, что лечение должно быть комплексным и включать меры по нормализации режима отдыха и физической нагрузки, при необходимости разгрузочно-диетическую терапию, применение витаминных (группа B, C), минеральных и метаболических препаратов, физиотерапевтические процедуры, лечебную физкультуру, аутогенную тренировку или другие активные методы нормализации психоэмоционального фона, психотерапию, прием иммунокорректоров, адаптогенов, антигистаминных средств при сопутствующих симптомах аллергии и др.

С учетом имеющихся нарушений энергетического обмена и митохондриальной дисфункции при СХУ представляется обоснованным включение в комплексную терапию этой категории пациентов препаратов, положительно влияющих

МИДРОНАТ®

Мельдоний

Для сердца, мозга и сосудов!



Улучшает показатели церебральной гемодинамики^{1,2}



Снижает частоту приступов стенокардии³



Повышает физическую и умственную работоспособность⁴



Информация для специалистов здравоохранения

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат®.

Регистрационное удостоверение: ЛС-001115 от 12.05.2011; П N016028/02 от 23.10.2014 **Торговое наименование:** МИДРОНАТ® МНН: мельдоний. **Лекарственная форма/состав:** капсулы, 1 капсула содержит активное вещество: мельдония дигидрат – 250/500 мг; раствор для внутримышечного, внутривенного и парентерального введения, 100 мг/мл; **Показания к применению:** в комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности и дистормальной кардиомиопатии, а также в комплексной терапии острых и хронических нарушений кровообращения мозга (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность). **Сниженная работоспособность, умственные и физические перегрузки** (в том числе у спортсменов), синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией). **Дополнительно (для раствора):** гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период кормления грудью.

Литература: 1. «Милдронат» в неврологии», обзор исследований, И.П. Логина, И.Я. Калвиныш, Рига 2012г. 2. «Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты», И.В. Дамулин, Е.В. Кононенко, Л.М. Антоненко, Н.Н. Коберская, Медицинские новости.-2008.-№1.-С.26-30. 3. «Милдронат» в кардиологии», обзор исследований, В.Я. Дзеве, И.Я. Калвиныш, Рига 2013г. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Милдронат®

©Grindex, 2019 Реклама



Добро
пожаловать на
mildronat.ru

Grindex

Здоровье. Традиции. Качество.

на митохондриальный обмен. Одним из таких препаратов является мельдоний (Милдронат®; АО «Гриндекс», Латвия), разработанный в 1975 г. профессором Иваром Калвиньшем.

Мельдоний создает баланс доставки и потребления кислорода клетками организма, активизирует аэробный гликолиз и в значительной степени способен повышать защитные и регенерационные функции организма, активировать тканевый иммунитет. При пероральном использовании биодоступность мельдония (Милдроната®) составляет в среднем 78%, при внутривенном введении достигает 100%. Максимальная концентрация лекарственного средства в крови отмечается уже через 2 ч, период его полувыведения составляет около 6 ч.

Мельдоний (Милдронат®) применяется в клинической практике для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, улучшения кровоснабжения мозга, а также для повышения физической и умственной работоспособности как антигипоксанта, антиоксидантного и цитопротекторного средства [15, 16]. К настоящему времени в целом сформулирована концепция положительного эффекта мельдония (Милдронат®) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ишемией головного мозга, что подтверждено достаточно большим количеством отечественных и зарубежных публикаций [16–24]. Знание механизмов развития когнитивной дисфункции и изменений вегетативной регуляции приводит к пониманию целесообразности использования мельдония (Милдронат®) у пациентов с такими нарушениями. Спектр действия препарата включает:

- активацию митохондриального аэробного окисления глюкозы и предотвращение накопления недоокисленных жирных кислот;
- активацию накопления гамма-бутиробетаина, способного стимулировать рецепторы к ацетилхолину;
- активацию синтеза NO, что обеспечивает вазопротекторный и антиоксидантный эффект;
- торможение глутаматного каскада и связанное с этим предотвращение развития апоптоза;

- участие в синтезе серотонина, благотворно влияющего на эмоциональную сферу.

За счет этих уникальных механизмов обеспечивается хороший клинический эффект препарата у пациентов различного возраста с астенией [25], синдромом вегетативной дисфункции [26], синдромом дефицита внимания с гиперреактивностью [27], а также при коррекции адаптационных нарушений [28]. Многие симптомы этих патологических состояний относятся к составляющим СХУ, что делает обоснованным применение Милдроната® у данной категории пациентов, поскольку ожидаемый положительный результат лечения реализуется за счет сочетанного энергокорректирующего и ноотропного механизмов действия препарата, стимулирующего энергообмен как в клетках головного мозга, так и в клетках других органов и систем.

Таким образом, СХУ в современных условиях является достаточно распространенной патологией, развитие которой связано с особенностями современной жизни населения крупных городов, неблагоприятной санитарно-экологической обстановкой, а также чрезмерной эмоционально-психической нагрузкой (в первую очередь у женщин репродуктивного возраста). Вследствие разнообразных психологических проблем, выступающих не только причиной, но и поддерживающими факторами СХУ, при ведении этой категории пациентов целесообразна консультация психолога, повторные лечебно-профилактические курсы; при этом необходимо учитывать, что лечение должно быть строго индивидуальным, системным, комплексным, патогенетически обоснованным и длительным. Оно предусматривает адекватную немедикаментозную и медикаментозную терапию, в составе которой при сниженной работоспособности, умственных и физических перегрузках целесообразно назначение препарата мельдония (Милдронат®), относящегося к группе цитопротекторов-антигипоксантов — препаратов, обеспечивающих защиту и энергоснабжение различных клеток организма в условиях ишемии и повышенной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beard G. American Nervousness. Its Causes and Consequences. G.P Putnam, New York. 1881; 7–9.
2. Комаров С.Г. Синдром хронической усталости (распространенность и организация здравоохранения). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008; 67 с.
3. Buchwald D., Pearlman T., Umali J., Schmalzing K., Katon W. Functional status in patients with chronic fatigue syndrome, other fatiguing illnesses, and healthy individuals. *The American Journal of Medicine*. 1996; 101(4): 364–70.
4. Steele L., Dobbins J.G., Fukuda K. et al. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. *The American Journal of Medicine*. 1998; 105(3): 83–90.
5. Smith M.E.B., Nelson H.D., Haney E. et al. AHRQ evidence report on diagnosis and treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome can be found at AHRQ Evidence Report 2015.
6. Friedberg F., Bateman L., Basted A.C. et al. International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (IACFS/ME). *Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a primer for clinical practitioners*. IACFS/ME 2012.
7. Clayton E.W. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an IOM report on redefining an illness. *JAMA*. 2015 Mar 17; 313(11): 1101. doi: 10.1001/jama.2015.1346.

8. Togo F., Natelson B.H., Cherniack N.S., FitzGibbons J., Garcon C., Rapoport D.M. Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2008; 10(3): R56. doi: 10.1186/ar2425.
9. Maes M., Twisk F.N., Kubera M., Ringel K. Evidence for inflammation and activation of cell-mediated immunity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFSS): increased interleukin-1, tumor necrosis factor- α , PMN-elastase, lysozyme and neopterin. *J Affect Disord.* 2012 Feb; 136(3): 933–39. doi: 10.1016/j.jad.2011.09.004.
10. Kennedy G., Spence V., Underwood C., Belch J.J. Increased neutrophil apoptosis in chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol.* 2004 Aug; 57(8): 891–93.
11. Morris G., Maes M. Mitochondrial dysfunctions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways. *Metab Brain Dis.* 2014 Mar; 29(1): 19–36. doi: 10.1007/s11011-013-9435-x.
12. Парахонский А.П. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции. *Международный журнал экспериментального образования.* 2010; 7: 39–40.
13. Jason L.A. et al. CFS prevalence and risk factors over time. *J Health Psychol.* 2011 Apr; 16(3): 445–56. doi: 10.1177/1359105310383603.
14. Hotopf M. et al. Why do children have chronic abdominal pain, and what happens to them when they grow up? Population based cohort study. *BMJ.* 1998; 7139(316): 1196–1200.
15. Регистрационное удостоверение препарата Мельдоний, капсулы, 500 мг, Акционерное Общество «Гриндекс», Латвия, ЛС-001115 от 21.08.2017 [Electronic resource]. Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9ee2b7f-6066-43ea-810d-6d01f53d07bf&t= (accessed: 30.07.2019).
16. Максимова М.Ю., Федорова Т.Н., Шарыпова Т.Н. Применение Милдроната в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения. *Фарматека.* 2013; 9: 84–94. [Maksimova M.Yu., Fedorova T.N., Sharypova T.N. Use of Mildronate in treatment of patients with brain circulation dysfunction. *Pharmateca.* 2013; 9: 84–94 (In Russ.)].
17. Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Домашенко М.А. с соавт. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность милдроната при ишемическом инсульте. *Российский кардиологический журнал.* 2009; 4(78): 54–62. [Maksimova M.Yu., Kistenev B.A., Domashenko M.A. et al. Clinical efficacy and antioxidant activity of Mildronate in ischemic stroke. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal.* 2009; 4(78): 54–62 (In Russ.)].
18. Дамулин И.В., Коберская Н.Н., Антоненко Л.М. Влияние милдроната на когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии: клинико-электрофизиологическое исследование. *Неврологический журнал.* 2006; 1: 1–6. [Damulin I.V., Koberskaya N.N. Antonenko L.M. Influence of Mildronate on cognitive impairments in discirculatory encephalopathy: clinical and electrophysiological investigation. *Nevrologicheskij zhurnal.* 2006; 1: 1–6. (In Russ.)].
19. Дамулин И.В., Антоненко Л.М., Коберская Н.Н. Влияние милдроната на двигательные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *PMЖ.* 2006; 1: 28–32. [Damulin I.V., Antonenko L.M., Koberskaya N.N. The effect of Mildronate on motor disorders in discirculatory encephalopathy. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal.* 2006; 1: 28–32 (In Russ.)].
20. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Васильева Д.А., Стребкова Е.Д. Эффективность милдроната у больных гипертонической болезнью с очень высоким сердечно-сосудистым риском на фоне терапии эналаприлом. *Медицинский алфавит.* 2018; 1(4): 7–11. [Mikhin V.P., Khlebodarov F.E., Vasilyeva D.A., Strebkova E.D. Efficacy of mildronate in patients with hypertensive disease with very high cardiovascular risk during enalapril therapy. *Medicinskiy alfavit.* 2018; 1(4): 7–11 (In Russ.)].
21. Groppa S. et al. The complex treatment of Mildronate among patients with acute cerebral circulation disorders, and the dynamics of the changes in higher cognitive functions. *Curierul medical.* 2012; 4(328): 61–63.
22. Grosu A. et al. Acute myocardial infarction: association of Mildronate with basic therapy. *Curierul medical.* 2012; 1(325): 6–9.
23. Zhu Y. et al. Efficacy and safety of mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II multicenter trial. *Clin Drug Investig.* 2013; 33(10): 755–60. doi: 10.1007/s40261-013-0121-x.
24. Гимоян Л.Г., Силванян Г.Г. Применение милдроната в лечении когнитивных нарушений при сосудистой деменции. *PMЖ.* 2017; 21(25): 1518–1524. [Gimoyan L.G., Silvanyan G.G. The use of Mildronate in the treatment of cognitive impairments in vascular dementia. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal.* 2017; 21(25): 1518–1524 (In Russ.)].
25. Шавловская О.А. Терапия астении и связанных с ней состояний. *Медицинский совет.* 2015; 17: 55–61. [Shavlovskaya O.A. Therapy of asthenia and associated impairments. *Medicinskiy совет.* 2015; 17: 55–61 (In Russ.)].
26. Усова Н.Н., Галиновская Н.В., Латышева В.Я. Коррекция синдрома вегетативной дистонии у детей и подростков с использованием препарата Милдронат® (mildronate). *Рецепт.* 2007; 2(52): 91–94. Usova N.N., Galinovskaya N.V., Latysheva V.Ya. Correction of vegetative-vascular dystonia in children and adolescents by use of preparation Mildronate. *Retsept.* 2007; 2(52): 91–94. (in Russ.)].
27. Циркин В.И., Нуреев И.Т., Злоказова М.В., Трухина С.И. Влияние милдроната на состояние центральной нервной системы у студентов с признаками синдрома дефицита внимания с гиперреактивностью. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского.* 2010; 6: 105–112. [Tsirkin V.I., Nureev I.T., Zlokazova M.V., Trukhina S.I. The influence of Mildronate on the condition of central nervous system of students with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) syndrome. *Vestnik Nizhegorodskogo Universiteta imeni N.I. Lobachevskogo.* 2010; 6: 105–112 (in Russ.)].
28. Логунова Л.В. Новые аспекты в использовании милдроната для профилактики и коррекции нарушений адаптационных процессов. *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* 2010; 2: 17–24. [Logunova L.V. New views of Mildronate use for the prevention and correction of impairment of adaptive processes. *Vestnik RUDN. Medicina.* 2010; 2: 17 – 24. (In Russ.)].

Поступила/Received: 23.12.2019

Принята в печать/Accepted: 22.01.2020

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

Раиса Ивановна Стрюк, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. Тел.: 8 (903) 565-73-88. E-mail: rstryuk@list.ru

Светлана Александровна Бернс, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. Тел.: 8 (916) 929-08-92. E-mail: svberns@yandex.ru

Виктория Львовна Юн, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. Адрес: 127473, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. Тел.: 8 (916) 929-08-92. E-mail: yun.v.l@inbox.ru

ABOUT THE AUTHORS:

Raisa I. Stryuk, MD, professor, honored doctor of the Russian Federation, head of the Department of internal medicine of the Faculty of dentistry of A.I. Yevdokimov Moscow State University of medicine and dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia Address: 127473, Moscow, 20/1 Delegatskaya Str. Tel.: +7 (903) 565-73-88. E-mail: rstryuk@list.ru

Svetlana A. Berns, MD, professor of the Department of internal medicine, faculty of dentistry of A.I. Yevdokimov Moscow State University of medicine and dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia Address: 127473, Moscow, 20/1 Delegatskaya Str. Tel.: +7 (916) 929-08-92. E-mail: svberns@yandex.ru

Victoria L. Yun, Ph.D., assistant of the Department of internal medicine, faculty of dentistry of A.I. Yevdokimov Moscow State University of medicine and dentistry of the Ministry of Healthcare of Russia Address: 127473, Moscow, 20/1 Delegatskaya Str. Tel.: +7 (916) 929-08-92. E-mail: yun.v.l@inbox.ru