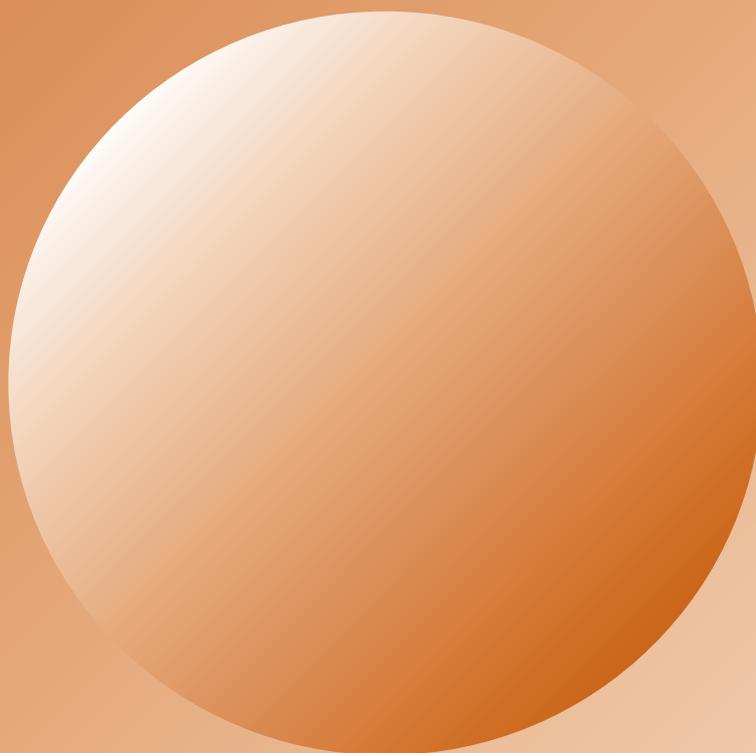


#3 2019

ISSN 2226-0757

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ



Патогенетические подходы
к терапии хронической
цереброваскулярной недостаточности

А.Н. Боголепова

ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ОБЗОРЫ • РЕФЕРАТЫ • НОВОСТИ

АТМОСФЕРА
Atmosphere



Патогенетические подходы к терапии хронической цереброваскулярной недостаточности

А.Н. Боголепова

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения – одно из самых распространенных неврологических заболеваний у пациентов старших возрастных групп, во многом обусловленное повреждением микроциркуляторного русла, что приводит к поражению нейроваскулярной единицы. Деятельность нейроваскулярной единицы может нарушаться уже на ранних стадиях формирования хронической ишемии мозга, что связано с функциональным разобщением ее основных элементов, нарушением механизма нейроваскулярного сопряжения. При цереброваскулярной патологии необходим комплексный подход к ведению пациента, направленный как на устранение влияния сосудистых факторов риска, так и на патогенетические механизмы повреждения мозговой ткани. С учетом этого, актуальным является применение комбинированных либо обладающих мультимодальным действием препаратов.

Ключевые слова: хроническая недостаточность мозгового кровообращения, хроническая ишемия мозга, нейроваскулярная единица, нейроваскулярное сопряжение, Холитилин, МексиВ 6, Винпотропил.

Достижения современной медицины позволили добиться значимых результатов в борьбе с различными заболеваниями. Однако проблема цереброваскулярной патологии остается актуальной, что обусловлено прежде всего ее высокой распространенностью. Выделяют острые и хронические формы цереброваскулярных заболеваний. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (хроническая ишемия мозга, ХИМ) – одно из самых распространенных неврологических заболеваний у пациентов старших возрастных групп. Кроме того, ХИМ является состоянием, на фоне которого развивается острое нарушение мозгового кровообращения, представляющее собой одну из актуальнейших проблем современной неврологии [1].

В настоящее время общепринятым термином ХИМ обозначают медленно прогрессирующую дисфункцию мозга, возникшую вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей неполноценности церебрального кровоснабжения [2]. Среди основных факторов риска развития хронической недостаточности мозгового кровообращения выделяют артериальную гипертензию, атеросклероз и атеротромбоз экстра- и интракраниальных сосудов, наследственные ангиопатии, церебральную амилоидную ангиопатию, кардиальную патологию, нарушения сердечного ритма, сахарный диабет и др.

В отличие от острых форм цереброваскулярной патологии при ХИМ основные патологические изменения отмеча-

ются на микроциркуляторном уровне, включающем артериолы, капилляры, вены. Диффузное поражение мелких пенетрирующих артерий у больных с ХИМ сопровождается широким спектром изменений в головном мозге [3]. Поскольку разные отделы мозга имеют свои особенности кровоснабжения, развитие патологического процесса на начальных этапах также обладает определенными закономерностями. При возникновении начальных признаков недостаточности мозгового кровообращения первыми поражаются отделы мозга, имеющие менее развитую систему кровоснабжения. Следует учитывать, что одновременно с возникновением патологических изменений инициируются компенсаторные процессы, позволяющие в течение довольно длительного периода компенсировать имеющуюся недостаточность. Среди компенсаторных механизмов особую роль играют наличие коллатерального кровотока, система ауторегуляции, пластичность нервной ткани. Однако в результате продолжающегося изменения сосудистого русла, обусловленного влиянием артериальной гипертензии и других факторов риска, наступает истощение компенсаторных механизмов, после чего появляются клинические признаки хронической мозговой недостаточности.

Повреждение микроциркуляторного русла приводит к поражению нейроваскулярной единицы (НВЕ). Нейроваскулярная единица состоит из нейронов, астроцитов, эндотелиальных клеток, перицитов, миоцитов и компонентов внеклеточного матрикса. Нейроваскулярные единицы осуществляют барьерные функции, регулируют жизнедеятельность, питание, выведение продуктов обмена веществ [3]. Нормальное функционирование всех структур НВЕ обеспечивает поддержание гомеостаза центральной нервной системы (ЦНС).

Анна Николаевна Боголепова – докт. мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва. Контактная информация: annabogolepova@yandex.ru

Центральная нервная система является очень энергоемкой структурой, однако возможности для накопления энергии в ней весьма ограничены. Это делает актуальной необходимость экстренной доставки энергетических субстратов при повышении энергопотребления. Почти каждый нейрон имеет свои собственные капилляры для обеспечения достаточного количества энергии и питания [4]. Известно, что астроциты обладают способностью контролировать активность нейронов и вносят важный вклад в сосудисто-нервную связь. Ножки астроцитов окружают микрокапилляры мозга и служат посредниками во взаимодействии нейрона и сосуда, а следовательно, соотносят активность нервной клетки и состояние кровотока. Глиальным клеткам приписывают сосудорасширяющую и сосудосуживающую функции [5]. Астроциты мгновенно регулируют мозговой кровоток в соответствии с изменяющейся нейрональной активностью [6]. Этот феномен называется “функциональная гиперемия” или “нейрососудистое сопряжение” [7]. Функциональная гиперемия – ауторегуляторный ответ на нейрональную активацию – обеспечивается всеми участками мелких сосудов, но преимущественно артериолами [8]. Диаметр артериол колеблется от 40 до 200 мкм, однако их большая часть имеет диаметр не более 70 мкм, но при этом они обладают способностью изменять его на 35% [9].

В дополнение к точному регулированию мозгового кровотока и энергоснабжения сосудистая часть НВЕ также осуществляет регулирование проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что крайне важно для поддержания гомеостаза ЦНС. Перициты расположены за пределами микрососудов, но также находятся в тесном контакте с эндотелием и ножками астроцитов. Они регулируют функцию ГЭБ, а кроме того, потенциальных медиаторов дисфункции церебральных сосудов. В поле их деятельности – сужение сосудов, гомеостаз и ангиогенез.

Каждый живой организм подвержен процессу старения. Нормальные функции организма зависят от энергетического метаболизма в митохондриях или цитоплазме. Одним из повреждающих факторов старения является окислительный стресс. Нейроны с их высоким уровнем метаболизма оказываются наиболее подверженными повреждению факторами старения. Дисфункция митохондрий и эндоплазматического ретикулума служит ключевым фактором, способствующим клеточным функциональным нарушениям [10].

Важная роль принадлежит эндотелиальным клеткам, которые помогают поддерживать сосудистый гомеостаз, регулируют вазоконстрикцию и вазодилатацию, участвуют в ангиогенезе и секретируют антикоагулянтные факторы [11]. Эндотелиальные клетки головного мозга являются основным компонентом ГЭБ. Они играют важную роль в управлении обменом веществ между ЦНС и периферической нервной системой, а также регулируют транспорт ионов и питательных веществ. Окислительный стресс – один из основных факторов нарушения функций эндотелия. В условиях

нарушения функций митохондрий и антиокислительной защитной системы в эндотелиальных клетках снижается продукция оксида азота, основного вазодилатора, что приводит к дополнительным нарушениям микроциркуляции [12].

Дисфункция в НВЕ может приводить к патофизиологическим изменениям головного мозга. Например, нарушение связи между эндотелиальной клеткой и астроцитом или перицитом влечет за собой нарушение ГЭБ.

В течение многих десятилетий повреждение нейронов считалось основной причиной функционального дефицита при поражениях головного мозга. Соответственно, почти все терапевтические стратегии были нацелены на сохранение нейронов и восстановление поврежденных нейронов. Однако при исследовании НВЕ было выявлено, что нормальные функции мозга определяются не только состоянием нейронов и их связями, но также функциональными взаимодействиями между различными компонентами в НВЕ, включая нейроны, глиальные клетки (олигодендроциты, микроглию и астроциты), сосудистые клетки (эндотелиальные клетки, перициты и гладкомышечные клетки) и базальную мембрану [13].

Деятельность НВЕ может нарушаться уже на ранних стадиях формирования ХИМ, что связано с функциональным разобщением их основных элементов. Современное понимание механизмов ишемического повреждения головного мозга основывается на оценке межклеточных взаимодействий внутри НВЕ, которые могут приводить к повреждению ГЭБ, гибели нейрональных клеток, глиальной реакции и инфильтрации иммунными клетками [14]. Возможно, нарушение феномена функциональной гиперемии лежит в основе формирования хронической ишемии активно функционирующих областей мозга [15].

При длительно существующей артериальной гипертензии развиваются гиалиноз мышечной оболочки, сужение просвета и снижение способности артериол адаптироваться к изменениям артериального давления. Эти изменения опасны, так как артериолы мозга лишаются способности долго сокращаться или расслабляться в ответ на колебания системного артериального давления или изменения метаболических потребностей мозга, т.е. страдает механизм нейроваскулярного сопряжения [9]. При развитии ишемического поражения головного мозга выявляются дисфункция гладкомышечных клеток стенок артериол, снижение плотности капилляров, уменьшение количества перицитов, дефекты базальной мембраны, потеря или дисфункция плотных контактов, эндотелиальная дисфункция, нарушение целостности ГЭБ и повышение его проницаемости [2].

Наиболее ранние изменения при артериальной гипертензии отмечаются в перфорирующих артериях, кровоснабжающих подкорковое белое вещество и подкорковые ядра. Кроме того, известно, что плотность капиллярной сети белого вещества головного мозга в несколько раз меньше в сравнении с серым. Перивентрикулярная зона белого ве-

щества также рассматривается как зона терминального кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность к повышенному уровню артериального давления [9]. Поэтому в дебюте недостаточности мозгового кровообращения подкорковое белое вещество страдает одним из первых. Подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества головного мозга находятся в тесной функциональной связи с лобной корой, поэтому клинические симптомы ранних стадий ХИМ отражают развитие вторичной лобной дисфункции [16].

Высокая роль развития процессов оксидантного стресса при формировании сосудистого поражения обуславливает актуальность использования препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами. Этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) представляет собой агент с доказанной антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью. Он является антигипоксантом прямого энергизирующего действия, способствует повышению резистентности ткани к гипоксии, угнетает процессы свободнорадикального окисления, перекисного окисления липидов и, что очень важно, повышает активность собственной физиологической антиоксидантной системы. Этилметилгидроксипиридина сукцинат оказывает благоприятное воздействие на состояние рецепторного аппарата, модулирует активность мембраносвязанных ферментов. Препарат способствует увеличению содержания γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозге и улучшает ее связывание с ГАМК-рецепторами, а также увеличивает концентрацию в головном мозге дофамина путем активизации дофаминовых нейронов в ЦНС, облегчает холинергическую передачу [17]. Этилметилгидроксипиридина сукцинат входит в состав препарата Мексидин 6, в котором его основные эффекты усиливаются за счет сочетания с пиридоксином и магнием [18]. Пиридоксин (витамин B_6) – один из важных компонентов, необходимых для нормального функционирования ЦНС и периферической нервной системы. Он участвует в метаболизме ряда аминокислот, активирует метаболические процессы, особенно при гипоксии, участвует в синтезе нейромедиаторов, ГАМК, глицина, серотонина. Витамин B_6 является важным синергистом магния, повышающим его всасывание в желудочно-кишечном тракте.

Магний представляет собой один из важнейших микроэлементов, принимающих участие в различных видах обмена веществ, синтезе нейромедиаторов и т.д.; он оказывает вазодилатирующий эффект, способствует коррекции гипергомоцистеинемии. По результатам Фремингемского исследования, включавшего 2695 пациентов в возрасте 53 ± 11 лет, у лиц с наиболее высоким потреблением магния вероятность появления каких-либо кальцификатов коронарных артерий была ниже на 58%, а кальцификатов абдоминальной аорты – на 34%, чем у лиц с низким его потреблением [19]. Снижение уровня магния $<0,8$ ммоль/л является одним из факторов риска сердечно-сосудистых

заболеваний [20]. Недостаточность магния наблюдается у 80–100% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [17]. Сочетание ЭМГПС с пиридоксином и магнием посредством активации пиридоксинзависимых и магниезависимых белков способствует усилению биологических и терапевтических эффектов ЭМГПС: противовоспалительного, антиоксидантного, противосудорожного, стресс- и нейропротекторного, ноотропного, анксиолитического [21].

На фоне терапии Мексидин 6 у больных с ХИМ наблюдался значительный регресс жалоб, в частности, уменьшение частоты и интенсивности головных болей, головокружения, снижение раздражительности, тревожности, исчезновение инсомнии. Очень важно, что улучшение самочувствия большинства пациентов (93,3%) отмечали уже через 2 нед терапии, а к концу 1-го месяца терапии положительная динамика была зафиксирована у всех больных [22]. Общее улучшение состояния пациентов через 1 мес терапии Мексидин 6 подтверждалось достоверным увеличением среднего балла по тесту самочувствия, активности и настроения. Выявлено статистически достоверное улучшение показателей при оценке когнитивных функций, астенических проявлений, тревожной и депрессивной симптоматики. При этом следует особо отметить хорошую переносимость препарата.

Ацетилхолин является одним из основных возбуждающих нейромедиаторов в головном мозге и принимает активное участие в процессах обучения, памяти, движения, суточных ритмов и т.д. Ацетилхолин образуется в результате ферментативной реакции с участием холинацетилтрансферазы и холина. Однако последний не синтезируется в нервной ткани, а поступает через ГЭБ [23]. В случае повреждения ГЭБ может возникать недостаточность холина, приводящая к нарушениям холинергической нейротрансмиссии. К тому же в головном мозге холинергические нейроны локализованы преимущественно в медиальном ядре перегородки, базальных ганглиях, диагональной связке, базальном ядре Мейнерта [24]. Именно в этих областях происходят разного рода нарушения при развитии хронической недостаточности мозгового кровообращения, усугубляя холинергический дефицит. Нарушение холинергической иннервации пенетрирующих артерий может служить дополнительным фактором дисрегуляции работы НВЕ.

Дефицит холина может быть восполнен за счет препарата холина альфосцерата. Препарат оказывает прямое холиномиметическое действие, усиливая высвобождение ацетилхолина из пресинаптического окончания в синаптическую щель. Наряду с тем, что препарат является непосредственным донатором холина, альфосцерат биотрансформируется до глицерофосфата, который является предшественником фосфолипидов, способствуя восстановлению эластичности мембран клеток и соответствующего рецепторного аппарата. Под влиянием холина альфосцерата отмечается усиление церебрального кровотока, улучшение метаболических процессов.

Холина альфосцерат увеличивает высвобождение ацетилхолина в гиппокампе крыс, облегчает обучение и улучшает память у экспериментальных животных, улучшает механизмы мозговой трансдукции и уменьшает возрастные структурные изменения, происходящие в соответствующих областях мозга крыс [25].

Холина альфосцерат не только влияет на холинергическую систему, но и оказывает непосредственный нейропротекторный эффект, что получило подтверждение в экспериментальных исследованиях [26]. Было продемонстрировано восстановление состояния ГЭБ и снижение микроциркуляторных изменений на фоне введения препарата.

Одним из препаратов холина альфосцерата является Холитилин. Назначать препарат рекомендуется в дозе 800–1200 мг/сут внутримышечно или внутривенно в течение 2–3 нед с дальнейшим переходом на пероральный прием курсом до 6 мес. Холитилин может использоваться совместно с другими вазоактивными и нейрометаболическими препаратами [17]. Холитилин эффективно восстанавливает когнитивные функции и двигательную активность, что было неоднократно продемонстрировано в клинических исследованиях [27, 28].

В клинике ФГБНУ “Научный центр неврологии” были обследованы пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией, получавшие холина альфосцерат на протяжении 2 мес [29]. Установлено положительное терапевтическое действие препарата у больных с легкой и среднетяжелой степенью снижения интеллектуальных и мнестических функций. Серьезных осложнений лечения и лекарственно обусловленных реакций выявлено не было.

Представляет интерес возможность применения холина альфосцерата для улучшения когнитивных функций у больных с эпилепсией [30].

Учитывая наличие у пациентов, как правило, нескольких симптомокомплексов в клинической картине заболевания, артериальной гипертензии и ряда других сосудистых факторов риска, коморбидной патологии, перед врачом стоит необходимость применения нескольких препаратов одновременно. Формируется полипрагмазия, негативно сказывающаяся на приверженности больного и на результатах лечения в целом. Несоблюдение рекомендованного режима терапии также может быть обусловлено имеющимся у больного когнитивным дефицитом, что служит дополнительным неблагоприятным фактором [31]. В проведенном нами исследовании было выявлено, что только 44,7% пациентов были привержены длительному лечению до развития инсульта [32].

Одним из путей сокращения количества применяемых препаратов и повышения приверженности терапии является использование комбинированных препаратов, оказывающих положительное влияние на когнитивные функции и содержащих несколько активных агентов.

К таким средствам относится оригинальный препарат Винпотропил. В его состав входят 2 компонента – винпоцетин и пирацетам. Винпоцетин отличается значительным вазоактивным действием, способствует расширению церебральных сосудов и увеличению мозгового кровотока; он обладает антиоксидантным и метаболическим эффектами, снижает агрегацию тромбоцитов и увеличивает пластичность эритроцитов. Пирацетам основное воздействие оказывает на эластичность клеточных мембран, благодаря чему опосредованно влияет на все нейротрансмиттерные системы и реологические свойства крови. Компоненты, входящие в состав Винпотропила, имеют синергическое взаимодействие, что позволяет достичь большей клинической эффективности препарата. В исследовании Винпотропила у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии отмечалось достоверное увеличение объема памяти на быстрое запоминание, беглости речи, объема слухоречевой памяти, скорости реакции и способности к концентрации внимания [33]. Даже при коротком курсе применения Винпотропила (14 дней) наблюдалась положительная динамика в виде нормализации когнитивных функций, регресса рассеянной неврологической симптоматики, нормализации исходно повышенного тонуса церебральных артерий [34].

Нами было проведено наблюдательное исследование, включавшее 30 амбулаторных больных с ХИМ I–II стадии (средний возраст 55,2 года). На протяжении 1-го месяца терапии пациенты получали Мексигон 6 по 1 таблетке 3 раза в сутки, начиная со 2-го месяца к лечению добавляли Винпотропил 10/800 по 1 таблетке 3 раза в сутки. Общая продолжительность наблюдения составила 2 мес. В результате исследования было установлено, что, несмотря на значительный терапевтический эффект, достигнутый на фоне терапии Мексигон 6, включение в схему лечения Винпотропила привело к дополнительному регрессу симптоматики и улучшению состояния больных при оценке по шкалам астении, когнитивных нарушений, эмоциональных расстройств. Очень важными факторами представляются отсутствие влияния терапии на состояние центральной гемодинамики и хорошая переносимость [22].

Таким образом, при цереброваскулярной патологии необходим комплексный подход к ведению пациента, направленный как на устранение влияния сосудистых факторов риска, так и на патогенетические механизмы повреждения мозговой ткани. С учетом этого, актуальным является применение комбинированных либо обладающих мультимодальным действием препаратов.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 160 с.
2. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В., Алехин А.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В кн.: Неврология. Национальное руководство. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа; 2018. 836 с.

3. Гусев Е.И., Чуканова А.С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2015;115(3):4-8.
4. Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration. Trends in Neurosciences 2005 Apr;28(4):202-8.
5. Magaki SD, Williams ChK, Vinters HV. Glial function (and dysfunction) in the normal & ischemic brain. Neuropharmacology 2018 May;134(Pt B):218-25.
6. Zlokovic BV. The blood-brain barrier in health and chronic neurodegenerative disorders. Neuron 2008 Jan;57(2):178-201.
7. Muoio V, Persson PB, Sendeski MM. The neurovascular unit – concept review. Acta Physiologica (Oxford, England) 2014 Apr;210(4):790-8.
8. Добрынина Л.А. Нейроваскулярное взаимодействие и церебральная перфузия при старении, церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2018;12(Специальный выпуск):87-94.
9. Toole JF, Гусев Е.И., Гехт А.Б., Боголепова А.Н. Лакунарные синдромы и гипертензивная энцефалопатия. В кн.: Тул Дж.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. 6-е изд. Пер. с англ. под ред. Гусева Е.И., Гехт А.Б. М.: Гэотар-Медиа; 2007: 375-93.
10. Nam PB 3rd, Raju R. Mitochondrial function in hypoxic ischemic injury and influence of aging. Progress in Neurobiology 2017 Oct;157:92-116.
11. Shaik S, Wang Z, Inuzuka H, Liu P, Wei W. Endothelium aging and vascular diseases. IntechOpen 2013 Feb 20. DOI: 10.5772/53065.
12. Cai W, Zhang K, Li P, Zhu L, Xu J, Yang B, Hu X, Lu Z, Chen J. Dysfunction of the neurovascular unit in ischemic stroke and neurodegenerative diseases: an aging effect. Ageing Research Reviews 2017 Mar;34:77-87.
13. Lo EH, Rosenberg GA. The neurovascular unit in health and disease: introduction. Stroke 2009 Mar;40(3 Suppl):S2-3.
14. Sohrabji F, Bake S, Lewis DK. Age-related changes in brain support cells: implications for stroke severity. Neurochemistry International 2013 Oct;63(4):291-301.
15. Касаткин Д.С. Нейроваскулярная единица как точка приложения действия некоторых вазоактивных и нейропротективных препаратов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2012;112(9):103-7.
16. Локшина А.Б., Захаров В.В. Практические алгоритмы ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга. Эффективная фармакотерапия 2019;15(19):26-30.
17. Старчина Ю.А., Захаров В.В. Недементные когнитивные нарушения: роль нейрометаболической терапии. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия 2017;31:8-19.
18. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Семенов В.А., Рудаков К.В. МексигВ 6 как результат фортификации этилметилгидроксипиридина сукцината магнием и пиридоксинном: протеомные эффекты. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2016;8(4):38-44.
19. Hruby A, O'Donnell CJ, Jacques PF, Meigs JB, Hoffmann U, McKeown NM. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification: the Framingham Heart Study. JACC Cardiovascular Imaging 2014 Jan;7(1):59-69.
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Калачева А.Г., Юдина Н.В., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Федотова Л.Э., Грачева О.Н., Никифорова Н.В., Сатарина Т.Е., Гоголева И.В., Гришина Т.Р., Курамшина Д.Б., Новикова Л.Б., Лисицына Е.Ю., Керимкулова Н.В., Владимировна И.С., Чекмарева М.Н., Лялякина Е.В., Шалаева Л.А., Талепоровская С.Ю., Силинг Т.Б., Семенов В.А., Семенова О.В., Назарова Н.А., Галустян А.Н., Сардарян И.С. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. Фарматека 2013;6(259):16-28.
21. Громова О.А., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э., Громов А.Н. Хемо-реактомный анализ сукцината этилметилгидроксипиридина. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2016;8(3):53-60.
22. Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Фрис Я.Е. Возможности использования комбинированной терапии у больных с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2018;118(8):33-7.
23. Tucek S. Choline acetyltransferase and the synthesis of acetylcholine. In: The cholinergic synapse. Handbook of experimental pharmacology. Whittaker VP, editor. Berlin, Heidelberg: Springer; 1988: 125-65.
24. Боголепова А.Н. Проблема нарушения циркадных ритмов и их медикаментозная коррекция при болезни Альцгеймера. Психиатрия и психофармакотерапия 2009;11(4):13-6.
25. Traini E, Bramanti V, Amenta F. Choline alfoscerate (alpha-glycerol-phosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. Current Alzheimer Research 2013 Dec;10(10):1070-9.
26. Tayebati SK, Amenta F, Tomassoni D. Cerebrovascular and blood-brain barrier morphology in spontaneously hypertensive rats: effect of treatment with choline alfoscerate. CNS & Neurological Disorders-Drug Targets 2015;14(3):421-9.
27. Parnetti L, Amenta F, Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. Mechanisms of Ageing and Development 2001 Nov;122(16):2041-55.
28. De Jesus Moreno Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Clinical Therapeutics 2003;25(1):178-93.
29. Аракелян Г.В., Стуров Н.В. Эффективность холина альфосцерата при цереброваскулярных нарушениях. Фундаментальные исследования 2006;1:22.
30. Lee SH, Choi BY, Kim JH, Kho AR, Sohn M, Song HK, Choi HC, Suh SW. Late treatment with choline alfoscerate (l-alpha glycerylphosphorylcholine, α -GPC) increases hippocampal neurogenesis and provides protection against seizure-induced neuronal death and cognitive impairment. Brain Research 2017 Jan;1654(Pt A):66-76.
31. Боголепова А.Н. Современные подходы к терапии цереброваскулярной патологии – пути повышения приверженности. Практическая медицина 2014;2(78):136-40.
32. Коваленко Е.А., Боголепова А.Н. Предшествующие инсульту когнитивные нарушения и их влияние на приверженность к терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2018;10(2):63-7.
33. Захаров В.В. Применение винпотропила при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными нарушениями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2010;110(11):13-6.
34. Филимонов В.А., Ключева В.Н., Кондрашова И.Н. Винпотропил в лечении сосудистых заболеваний головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2007;2:58-60.

Pathogenetic Approaches to Treatment of Chronic Cerebrovascular Insufficiency

A.N. Bogolepova

Chronic cerebrovascular insufficiency is one of the most common neurological diseases in elderly patients, largely due to its damage to the microvasculature, which results in the neurovascular unit dysfunction. Normal neurovascular unit functioning can be already disrupted in the early stages of chronic cerebral ischemia, which is linked to functional dissociation of its main elements and neurovascular coupling impairment. Cerebrovascular pathology requires an integrated approach to patient management which is aimed both at eliminating the influence of vascular risk factors and pathogenetic mechanisms of brain tissue damage. On that basis, combination or multimodal drug use is considered relevant.

Key words: chronic cerebrovascular insufficiency, chronic cerebral ischemia, neurovascular unit, neurovascular coupling, Cholitilin, Mexig B, Vinpotropile.

КАНОН В НЕВРОЛОГИИ

РАЗУМНЫЕ РЕШЕНИЯ НА БЛАГО ПАЦИЕНТОВ

реклама



▶ Мексив 6®

Этилметилгидроксипиридина сукцинат + витамин B₆ + Mg^{1,2}

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Таблетки n/no № 30

Уникальная комбинация для повышения устойчивости головного мозга к гипоксии



▶ Винпотропил®

Винпоцетин + пирацетам

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Таблетки 10/800 № 30, № 60
Капсулы 5/400 № 30, № 60

Усиленный ноотроп в удобной форме выпуска делимой таблетки 10/800

Комбинация разработана совместно с академиком Яхно Н.Н.



▶ Холитилин®

Холина альфосцерат

ФОРМЫ ВЫПУСКА:
Капсулы № 14, № 28
Раствор для инъекций 250 мг/мл № 3

Препарат выбора для лечения выраженных возрастных нарушений деятельности мозга



▶ Цересил® Канон

Цитиколин

ФОРМЫ ВЫПУСКА:
Питьевой раствор 30 мл, 100 мг/мл
Раствор для инъекций
(125 мг/мл, 4 мл № 5; 250 мг/мл, 4 мл № 5)

Надежный нейропротектор с первого дня терапии инсульта и ЧМТ³

С полной инструкцией по препаратам можно ознакомиться на сайте canonpharma.ru в разделе «Неврология»

1 Громова О.А. и др. Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина B₆: молекулярные механизмы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2017; 9 (1): 42–49.

2 Камчатнов П.Р. и др. Большой с хронической цереброваскулярной патологией на амбулаторном приеме. Поликлиника 2018; 3: 59–64.

3 Черепно-мозговая травма.



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

www.canonpharma.ru

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская область, г. Щелково,
ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ