

Возможности комбинированной терапии пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения

П. Р. Камчатнов, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

М.А. Евзельман, ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева. Медицинский факультет», Орел;

Ю.А. Морозова, ГБУЗ «Городская поликлиника №56» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Хронические расстройства мозгового кровообращения (ХРМК) – частая причина прогрессирующей инвалидизации, ассоциированная с повышением вероятности наступления летального исхода. Лечение пациента с ХРМК включает воздействие на имеющиеся факторы сердечно-сосудистого риска и купирование наиболее значимых для пациентов симптомов, ограничивающих активность больного и снижающих качество его жизни. Вместе с тем, существует возможность повысить эффективность проводимой терапии за счет применения препаратов, оказывающих положительное влияние на состояние мозгового кровотока и обмен веществ в ткани центральной нервной системы. Рассматривается возможность применения препаратов Винптропил, Холитилин и Мексидин у пациентов с ХРМК.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, винпоцетин, пирацетам, винптропил, холина альфосцерат, холитилин, пиридоксин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидин

Расстройства мозгового кровообращения – одна из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности. В настоящее время исключительно широко распространены многочисленные варианты ишемического поражения головного мозга, возникновение которых не сопровождается развитием очагового неврологического дефицита, и которые рассматриваются как хронические расстройства мозгового кровообращения (ХРМК).

Наиболее эффективным способом решения проблемы цереброваскулярных заболеваний является их предупреждение за счет воздействия на модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска [1, 2]. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали высокую эффективность такого подхода. Он включает широкое применение (при наличии показаний) антигипертензивных, антитромбоцитарных, препаратов и контроль гликемии и концентрации липидов в крови. Вместе с тем, в случае, если заболевание уже дебютировало, и сформировались ишемическое поражение мозгового вещества и соответствующий ему неврологический и когнитивный дефицит, профилактические мероприятия способны замедлить прогрессирование патологического процесса в головном мозге, однако не в состоянии обеспечить восстановление уже нарушенных функций. В связи с этим требуется поиск новых путей для замедления прогрессирования ХРМК и связанного с ними неврологических нарушений. В этой связи большой интерес представляют препараты,

увеличивающие церебральную перфузию, оказывающие нейропротективное и нейротрофическое действие, восполняющие дефицит нейротрансмиттеров, стимулирующие процессы синаптогенеза. Необходимо подчеркнуть, что применение таких препаратов ни в коей мере не может подменять контроль уровня артериального давления, гликемии, назначение антиагрегантов или статинов. Превентивным действием в отношении прогрессирования поражения сосудистого русла головного мозга (так же как и поражения сосудов других органов) эти препараты не обладают, что требует их применения исключительно в комбинации с другими лекарственными препаратами.

Серия крупных исследований, проведенных, в частности, в европейских странах (Швеция, Нидерланды, Великобритания, Испания), была посвящена изучению динамики заболеваемости различными типами деменции на протяжении последних 2–3 десятилетий [3]. Анализ результатов ряда проведенных исследований показал, что в ряде регионов, в частности, в Великобритании, регистрируется снижение распространенности деменции (на 22%), в Испании динамика оказалась более выраженной у мужчин (снижение распространенности на 43%), и, в меньшей степени, среди женщин. Анализируя полученные данные, авторы пришли к выводу о том, что реализация принципов здорового образа жизни в раннем и среднем возрасте могут оказаться факторами, снижающими вероятность развития деменции в позднем возрасте.

В целом, сходные данные были получены и в результате проведенного в США 10-летнего проспективного исследования, задачей которого было изучение связи с т.н. идеальным состоянием сердечно-сосудистого здоровья (комплекс критериев, предложенных Американской ассоциацией сердца) с риском развития цереброваскулярных заболеваний и деменции [4]. Оказалось, что следование указанным критериям (отказ от курения, поддержание нормального индекса массы тела, регулярная физическая активность, рациональная диета, поддержание оптимального уровня артериального давления, содержания в крови холестерина и глюкозы) способны предотвратить не только вероятность развития мозгового инсульта, но и сосудистой деменции, а также деменции альцгеймеровского и смешенного типов и церебральную атрофию. По мнению авторов, принципиально важным является следование указанным критериям в молодом возрасте.

В определенной степени сходные данные были получены и в результате другого проведенного в США исследования, результаты которого показали, что в период с 1982 по 1999 гг. было отмечено уменьшение случаев тяжелой деменции у пациентов, включенных в систему оказания медицинской помощи Medicare [5]. Вместе с тем, несмотря на констатацию положительных сдвигов распространенности тяжелых форм деменции в США, авторы крайне осторожно высказываются в отношении устойчивости такой тенденции. По их мнению, возможно дальнейшее нарастание числа пациентов с когнитивными расстройствами в популяции, связанное с увеличением среднего возраста популяции, обусловленной этим коморбидности, некоторых иных причин. Дальнейшее изучение факторов, способных уменьшить заболеваемость деменцией и способов замедления прогрессирования заболевания, способно лечь в основу аргументированной профилактической стратегии.

В реальной практике реализация принципов предупреждения заболевания, в частности, профилактика когнитивного снижения, оказывается не всегда возможной, в связи с чем специалистам различных специальностей (неврологам, семейным врачам, психиатрам и др.) нередко приходится сталкиваться с пациентами с уже имеющимися когнитивными нарушениями, требующими проведения лекарственной терапии. На сегодняшний день для лечения пациентов с деменцией наиболее широко применяются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и модуляторы высвобождения глутамата из пресинаптической щели. Применение этих препаратов продемонстрировало свою высокую эффективность в ходе рандомизированных, двойных слепых многоцентровых клинических исследований. Вместе с тем, продолжают широко назначаться ноотропные средства, лекарственные средства, обладающие нейропротективными и нейрорепаративными свойствами, галеновые препараты и многие другие вещества. Эффективность их не всегда была доказана в условиях спланированных и строго организованных клинических исследований, однако значительный опыт их практического применения свидетельствует о том, что

при лечении значительного числа больных они позволяют добиться существенного клинического эффекта.

Эффективность базисной терапии больных с ХРМК может быть повышена за счет применения широкого спектра лекарственных препаратов, обладающих различными фармакологическими свойствами. В частности, такого рода лечение способно в ряде случаев повысить эффективность антиагрегантной и антигипертензивной терапии, оказывает нормализующее действие на целый ряд значимых патогенетических механизмов развития ишемического поражения головного мозга, оказывает симптоматическое действие, уменьшая выраженность значимых для пациента симптомов (изменение настроения с развитием тревожных и/или депрессивных нарушений, снижение памяти и других когнитивных функций, нарушения равновесия и др.). Разнообразие патогенетических механизмов развития ХРМК и особенностей клинических проявлений обеспечивает широкие возможности для выбора оптимальной для каждого конкретного больного комбинации лекарственных препаратов.

Проведение комбинированного лечения требует соблюдения нескольких принципов, способных обеспечить как эффективность, так и безопасность лечебного процесса. **Во-первых**, следует принимать во внимание, что базовая терапия – антитромбоцитарная, антигипертензивная, сахароснижающая, противоатеросклеротическая подразумевает непрерывность проведения на протяжении длительного периода времени, по сути дела – пожизненно (за исключением больных, которым было проведено оперативное лечение). В этой связи дополнительное назначение препаратов ни в коей мере не исключает проведение основного лечения, направленного на коррекцию имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска. Например, отмена антиагреганта и «замена» его на препарат, оказывающий сосудорасширяющее действие является грубой ошибкой, способной повлечь за собой серьезные осложнения. Так, хорошо известно, что отмена противотромбоцитарных препаратов является важным фактором риска тромбоза коронарных и церебральных артерий.

Во-вторых, следует ясно представлять, что препараты, обладающие положительным действием на обмен веществ в головном мозге и способные замедлить процессы когнитивного снижения, обеспечивающие восстановление ряда нарушенных функций головного мозга, не способны оказать сколь бы то ни было значимого воздействия на факторы сердечно-сосудистого риска. Целью их назначения является исключительно коррекция имеющихся неврологических расстройств, снижение темпов прогрессирования повреждения головного мозга. Даже наличие у такого рода препаратов антигипертензивного, гиполипидемического и других эффектов не является основанием для прекращения приема подобранных ранее препаратов. Задачей лечащего врача является контроль состояния пациента на предмет усиления эффектов комбинированной терапии, в частности, нарастание гипотензивного эффекта при одновременном приеме антигипертензивного препарата и вазодилатора, появление признаков

снижения коагулирующих свойств крови (повышенная кровоточивость, кровоподтеки, возникающие при минимальной травматизации кожных покровов) как следствие одновременного использования антиагрегантов/антикоагулянтов в сочетании с препаратами, способными даже в минимальной степени оказывать влияние на состояние системы гемостаза.

В-третьих, выбор препаратов для проведения комбинированного лечения должен основываться на анализе конкретной клинической ситуации, т.е., на понимании того, на какие патогенетические механизмы будет направлено воздействие, или какие симптомы могут быть устранены в результате лечения. Понятно, что следует взвешенно и продуманно относиться к назначению препаратов, обладающих сходными механизмами действия и оказывающих однонаправленные физиологические эффекты (например, назначение блокаторов кальциевых каналов в качестве средства антигипертензивной терапии, и миотропных вазодилататоров с целью улучшения церебральной гемодинамики). Подобного рода комбинации могут быть использованы в случае ухудшения контроля артериальной гипертензии на фоне приема привычных для пациента антигипертензивных препаратов. Возможности такой терапии могут быть использованы, например, при наличии у пациента сезонных колебаний артериального давления. Выбор препаратов должен осуществляться с учетом риска возможных негативных лекарственных взаимодействий, а также исходя из сведений об имеющейся у больного полиморбидности. Попутно следует отметить и такую особенность комбинированного лечения, как метаболизм лекарственных препаратов одними и теми же ферментами, в частности, цитохромами. Снизить риск такого взаимодействия способно разнесение во времени приема препаратов.

Наконец, желательно разъяснить пациенту цель назначения нового препарата. Зачастую у больного имеется собственное представление о характере действия и эффективности лекарственных средств (основанное на сведениях, полученных из средств массовой информации, от лиц, не имеющих медицинского образования), не соответствующее истинному положению дел. Отсутствие ожидаемого эффекта способно вызвать у пациента разочарование в эффективности терапии, необоснованное недоверие к действиям врача. Избежать этого способна помочь разъяснительная беседа с больным или его близкими. Серьезную проблему представляет амбулаторное ведение пациента с когнитивными нарушениями. Предоставленная пациенту медицинская информация может быть понята не вполне правильно или не понята вообще, в связи с чем может понадобиться общение с его близкими или лицами, обеспечивающими уход за больным.

В комплексном лечении пациентов с ХРМК широко применяются препараты, оказывающие положительное действие на состояние когнитивных функций.

Среди препаратов, обладающих доказанным нейропротективным и нейротрофическим действием, широко применяется холина альфосцерат, например, препарат отечественного производителя Канонфарма продакшн

(Холитилин). Попадая в ткань головного мозга, холина альфосцерат расщепляется на холин и глицерофосфат. В последующем холин включается в процессы синтеза ацетилхолина, тогда как глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина, представляющего собой компонента нейрональной мембраны. Кроме того, препарат оказывает дозозависимое стимулирующее действие в отношении выделения из пресинаптической щели нейромедиатора ацетилхолина, демонстрируя фармакологический эффект центрального холиномиметика. Экспериментальные исследования показали, что холина альфосцерат тесным образом связан с восполнением дефицита ацетилхолина в центральной нервной системе, стимуляцией холинергической нейротрансмиссии, а также и восстановлением пластичности клеточных мембран [6]. Также холина альфосцерат непосредственно связан с синтезом некоторых гормонов и ростовых факторов, в частности, гормона роста.

В ходе исследований, выполненных за последние годы, получены убедительные подтверждения наличия у холина альфосцерата нейропротективного действия, не связанного непосредственно со стимуляцией холинергических нейронов. Так, на модели спонтанно гипертензивных крыс была показана способность препарата замедлять течение астроглиоза и препятствовать разрушению фосфорилированных нейрофиламентов, тем самым, предупреждая гибель нейронов [6].

Итогом результатов целого ряда рандомизированных двойных слепых клинических исследований явилось доказательство значительной эффективности холина альфосцерата у пациентов с различными типами когнитивного снижения (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, возрастное когнитивное снижение) [7, 8]. Показана эффективность применения препарата у пациентов с болезнью Паркинсона, сопровождающейся когнитивными нарушениями [9]. Максимально раннее начало лечения пациентов с ХРМК, желательно на стадии умеренных когнитивных нарушений, позволяет ожидать максимальный положительный эффект. Несомненный интерес представляют данные о том, что применение холина альфосцерата способствует восстановлению нарушенных вестибулярных функций, уменьшая интенсивность головокружения и проявления атаксии [10].

Учитывая нейропротективные свойства препарата, его выраженную способность стимулировать холинергическую передачу в головном мозге, вполне обоснованным является его применение у пациентов с острым ишемическим инсультом. Результаты серии клинических исследований подтвердили целесообразность назначения холина альфосцерата у больных с расстройствами мозгового кровообращения. Применение препарата оказалось ассоциировано с уменьшением выраженности очагового неврологического дефицита и когнитивных нарушений, при этом итоговая стоимость лечения снижается за счет повышения его эффективности и уменьшения выраженности неврологического и когнитивного дефицита [11]. Эффективность терапии повышалась при одновременном назначении его в со-

стае комплексной терапии, в частности, с антиоксидантами. Результаты исследований, посвященных изучению эффективности и переносимости применения Холитилина в клинической практике, а также перспективы его использования при лечении пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы анализируются в недавно опубликованном обзоре [12].

Применение Холитилина обосновано как у пациентов с ХРМК с очаговым неврологическим дефицитом, так и с когнитивными додементными нарушениями. Ожидаемым эффектом является снижение темпов прогрессирования когнитивных нарушений, а у ряда пациентов – их улучшение. Назначение холина альфосцерата (Холитилина) является безусловно показанным при наличии у пациента с ХРМК когнитивных нарушений, при этом препарат может применяться не только в качестве монотерапии, но и в комбинации с другими лекарственными средствами. Важно, что обеспечение стабильности когнитивных функций способно повысить приверженность больных проводимой терапии за счет улучшения памяти и более точного выполнения врачебных рекомендаций. Лечение следует начинать с парентерального введения препарата (по 1.000 мг в сутки внутримышечно или внутривенно) на протяжении 2–3 недель с последующим пероральным приемом по 1.200–1.600 мг в сутки сроком до 6 мес. В том случае, если его применение оказывает существенный эффект, целесообразно проведение повторных курсов назначения Холитилина. Препарат хорошо переносится, лекарственные взаимодействия не характерны, что обеспечивает возможность для использования различных комбинаций препаратов.

Интерес представляет возможность применения комбинированного препарата Винпотропил (производства Канонфарма продакшн), в состав которого входят винпоцетин, обладающий сосудорасширяющим и нейрометаболическим действием и пирацетам – ноотропный препарат, на протяжении многих лет широко применяющийся для лечения пациентов различными о своему характеру поражениями головного мозга. Указанная комбинация оказывает ноотропный эффект, способствуя консолидации памяти, уменьшая выраженность нарушения высших мозговых функций, в частности, обеспечивая восстановление речевых функций после перенесенного инсульта [13]. Важным эффектом пирацетама и, соответственно, Винпотропила, является способность оказывать вертиголитическое действия – уменьшать выраженность системного головокружения вне зависимости от причины его возникновения [14].

За счет комбинированного состава Винпотропил оказывает комплексное патогенетическое влияние на факторы развития церебро – васкулярных заболеваний. Улучшает реологические свойства крови и кровоснабжение ишемизированных участков мозга, снижает резистентность сосудов головного мозга, улучшает энергетический обмен клеток мозга посредством стимуляции активности митохондрий, оказывает антиоксидантное, метаболическое и нейропротекторное действие, достоверно улучшает память и когнитивные функции. [15].

Накоплен определенный клинический опыт применения Винпотропила при лечении пациентов с ХРМК.

Так, в ходе исследования, целью которого явилось изучение эффективности Винпотропила, наблюдались 60 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II ст. в возрасте от 47 до 80 лет, которые получали препарат по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 8 нед. [16]. Наряду с Винпотропилом, в соответствии с имеющимися показаниями, пациенты обязательно принимали препараты ацетилсалициловой кислоты, антигипертензивные и антиангинальные средства. То есть, проводилась патогенетически обоснованная коррекция факторов сердечно-сосудистого риска. Неврологический статус включенных в исследование больных характеризовался сочетанием легких/умеренных когнитивных нарушений, астенических расстройств и рассеянной мелкоочаговой симптоматики. Причиной ХРМК у больных явились артериальная гипертензия, обусловившая развитие микроангиопатии, и атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы и интракраниальных артерий. В соответствии с результатами нейропсихологического тестирования, после проведенного курса лечения было отмечено достоверное увеличение объема оперативной памяти, беглости речи, объема слухо-речевой памяти, скорости реакции и способности к концентрации внимания. Характерным оказалось улучшение выполнения тестов на литеральные и семантические ассоциации (на 12–18%), повторение цифр в прямом и обратном порядке (на 14%), снижение количества ошибок при выполнении пробы Шульце (на 14%). Нежелательные эффекты применения Винпотропила в виде головной боли, несистемного головокружения, тошноты, эмоционального возбуждения или сонливости были выражены незначительно и не требовали прекращения лечения или изменения режима приема препарата. Изменений показателей центральной гемодинамики на фоне проводимой терапии зарегистрировано не было.

Задачей другого открытого несравнительного исследования, в которое были включены пациенты с начальными формами сосудистого поражения головного мозга, было изучение влияния короткого курса (больные получали препарат в составе комплексной терапии на протяжении 14 дней) применения препарата на состояние когнитивных функций [17]. Несмотря на столь короткий курс терапии, авторы смогли зарегистрировать значимую положительную тенденцию в виде нормализации когнитивных функций, устранению рассеянной неврологической симптоматики, нормализации исходно повышенного тонуса церебральных артерий. Не вызывает сомнения, что целью проведения столь краткого исследования явилось установление способности препарата оказывать положительный эффект, а не попытка за короткий срок устранить имеющиеся неврологические и когнитивные нарушения. По сути дела, назначение препарата носило тестирующий характер, и регистрация положительного эффекта являлась поводом для обсуждения возможности проведения последующей терапии с его назначением.

Еще одно исследование было посвящено изучению возможности применения Винпотропила в комплексном восстановительном лечении боль-

ных, перенесших ишемический инсульт [18]. По сути дела, данная клиническая ситуация характерна для пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, для которых характерно наличие рассеянной симптоматики и когнитивных нарушений, возникновение которых обусловлено эпизодом острой церебральной ишемии. В соответствии с поставленными задачами, исследователи наблюдали 90 больных в возрасте от 42 до 70 лет в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (от 4 нед до 6 мес от развития заболевания). Пациенты основной группы (n=30) получали Винпотропил по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 3 нед. Были сформированы 3 группы сравнения, сопоставимые по демографическим показателям и выраженности неврологического дефицита. Пациенты первой из них получали только винпоцетин в дозе 30 мг в сутки, второй — только пирацетам по 1600 мг в сутки перорально и третьей — винпоцетин в дозе 30 мг в сутки и пирацетам по 1600 мг в сутки перорально. Одновременно всем больным проводился полномасштабный комплекс восстановительных мероприятий. Лечение Винпотропилом сопровождалось значительным регрессом субъективных жалоб в виде уменьшения выраженности головной боли, головокружения, снижения памяти и повышенной утомляемости, тогда как в группах сравнения регистрировавшаяся положительная динамика была существенно менее выражена. Терапия Винпотропилом приводила к регрессу имевшихся расстройств внимания. Так, при выполнении теста запоминания 10 слов, оказалось, что применение Винпотропила было ассоциировано с улучшением воспроизведения при немедленном повторном воспроизведении на 27-53%. При отсроченном (через 60 мин) воспроизведении улучшение составило 116% по сравнению с исходных уровнем. Положительный эффект носил более выраженный характер по сравнению с пациентами группы сравнения. Значительным оказалось и положительное влияние Винпотропила на эмоциональное состояние пациентов: наибольшее снижение уровня тревоги по тесту Спилбергера выявлено в группе больных, получавших Винпотропил, а показателей соматизации тревоги (ипохондрии) по тесту Шихана — в группах больных, получавших Винпотропил и винпоцетин. Вероятно, уменьшение выраженности аффективных нарушений было обусловлено регрессом когнитивных расстройств, что было несомненно значимым для пациента.

Ожидаемым результатом данного исследования оказалось увеличение показателей церебрального кровотока у больных, получавших Винпотропил. Положительный эффект заключался в статистически значимом нарастании пульсационного индекса в средней мозговой артерии и нормализации значений коэффициента реактивности кровотока в средней мозговой артерии в ответ на гиперкапнию. Умеренный вазодилатирующий эффект препарата и восстановление способности к ауторегуляции мозгового кровообращения, вероятно, в первую очередь, были обусловлены воздействием на фосфодиэстеразу-1 и устранением спазма мускулатуры сосудистой стенки. Подобный эффект винпоцетина,

с которым связывают его клиническую эффективность у больных с различными формами ХРМК, широко обсуждается в литературе [19].

Таким образом, применение Винпотропила обосновано у пациентов с ХРМК (хроническое расстройство мозгового кровообращения), развившимися на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета, которые приводят к формированию микроангиопатии и снижению мозгового кровотока (гипоперфузия). Несмотря на наличие сосудорасширяющего эффекта, значимое снижение системного артериального давления в процессе лечения наблюдается крайне редко, вместе с тем, необходим его тщательный контроль, в особенности на начальном этапе лечения. При назначении Винпотропила следует учитывать его способность облегчать проявления системного головокружения, важную для пациентов с расстройствами кровообращения в вертебрально-базиллярной системе. В зависимости от состояния пациента и массы тела, Винпотропил может назначаться в капсулах (содержат 5 мг винпоцетина и 400 мг пирацетама), по 1–2 капсулы 3 раза в день, или в таблетках (10 мг винпоцетина и 800 мг пирацетама), по 1 таблетке 3 раза в день, длительность лечения определяется его переносимостью и эффективностью.

Современные представления о патогенезе цереброваскулярных расстройств дают основания рассматривать в качестве важного звена их патогенеза интенсификацию перекисного окисления липидов. В этой связи в комплексном лечении считается обоснованным применение антиоксидантных препаратов, помимо предупреждения повреждающего действия свободных радикалов, обладающих мультимодальным действием. К таким препаратам относится Мексидин (в составе этилметилгидроксипиридина сукцинат, пиридоксин и магния лактат), производства отечественной компании Канонфарма продакшн. Препарат обладает антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектами, способствует активизации энергетического метаболизма в митохондриях, улучшает выживаемость клеток в условиях гипоксии. Накоплен значительный опыт применения этилметилгидроксипиридина сукцината с целью уменьшения повреждающего действия свободных радикалов для лечения больных, как с острым инсультом, так и хроническими расстройствами мозгового кровообращения [20].

За счет синергизма компонентов в составе Мексидин (ЭМГПС, пиридоксина и магния), препарат [21]:

- защищает нейроны от повреждения за счет противодействия эксцитотоксичности клеток и обезвреживанию избытка гомоцистеина, что снижает риск развития ишемического и тромботического инсульта, инфаркта миокарда, ИБС;
- улучшает когнитивные функции, нейромускульную передачу, уменьшает тревогу за счет активации рецепторов ацетилхолина, ГАМК и дофамина;
- способствует нормализации метаболизма липидов и глюкозы благодаря уменьшению гипергликемии и улучшению переработки жиров.

Применение препарата у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией позволяет не только ограни-

чивать повреждающее действие избыточного количества свободных радикалов, но и устранять умеренно выраженные аффективные нарушения. Несомненный интерес представляет возможность применения Мексидина в качестве препарата, обеспечивающего восстановление функции эндотелия, нормализацию сосудистой реактивности, и, соответственно, повышение ответа на применение антигипертензивных и сосудорасширяющих препаратов. В основе такого эффекта также может лежать устранение повреждающего действия свободных радикалов. Исходя из этих соображений, представляется целесообразным применение у пациентов с ХРМК, развившейся на фоне артериальной гипертензии, вазодилататоров, в частности, Винпроприла. Кроме того, наличие в составе Мексидина нейротропного витамина (пиридоксин) обеспечивает более полное воздействие препарата на структуры нервной ткани. Имеются сведе-

ния о наличии синергичных эффектов входящих в состав Мексидина в этилметилгидроксипиридина сукцината и магния, которые в полной мере могут быть реализованы при лечении пациентов с расстройствами мозгового кровообращения [22], а также с коморбидными состояниями [23]. Имеются сведения о возможности повышения эффективности терапии при одновременном применении Мексидина и Винпроприла [24, 25].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день лекарственные препараты, обладающие разнонаправленными механизмами действия, могут широко и со значительным эффектом использоваться для лечения пациентов с ХРМК. Выбор комбинаций лекарственных средств определяется характером и тяжестью поражения.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина. 2001.
2. Парфенов В.А., Вербицкая С.В., Старчина Ю.А. Вторичная профилактика инсульта на основе антигипертензивной терапии. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2012; 1: 96-101.
3. Wu Y.-T. Dementia in Western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *The Lancet Neurology*. 2016; 15 (1): 116-124.
4. Pase M. P., Beiser A., Enserro D., Xanthakis V. et al. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia. *STROKE*. 115.012608 Published online before print April 12, 2016, doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012608
5. Jones D. S., Greene J. A. Is Dementia in Decline? Historical Trends and Future Trajectories. *N Engl J Med*. 2016; 374:507-509
6. Tayebati S., Di Tullio M., Tomassoni D., Amenta F. Neuroprotective effect of treatment with galantamine and choline alfoscerate on brain microanatomy in spontaneously hypertensive rats. *J Neurol Sci*. 2009 15;283(1-2):187-194.
7. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev*. 2001;122(16):2041-2055.
8. De Jesus 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. *Clin Ther*. 2003; 25(1):178-193.
9. Левин О.С., Батукаева Л.А., Аникина М.А., Юнищенко Н.А. Эффективность и безопасность холина альфосцерата у пациентов с болезнью Паркинсона с когнитивными нарушениями. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2009;109(11):42-46.
10. Monzani D., Genovese E., Marrara A. et al. Stimulation of the cholinergic neurotransmissions enhances the efficacy of vestibular rehabilitation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010; 30(1): 11-19.
11. Абусуева Б.А., Есин Р.Г., Новикова Л.Б., Камчатнов П.Р. и соавт. Эффективность церетона при остром ишемическом инсульте (результаты исследования СОЛНЦЕ). Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2012; 112; 3(2): 10-15.
12. Исайкин А.И., Чернышова Е.А., Яхно Н.Н. Применение нейропротективной терапии при инсультах и черепно-мозговой травме. Трудный пациент. 2012; 11(10): 18-22.
13. Zhang J., Wei R., Chen Z., Luo B. Piracetam for Aphasia in Post-stroke Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs*. 2016; 30(7): 575-87. doi: 10.1007/s40263-016-0348-1.
14. Melnikov OA., Lilenko SV., Nauta J., Ouwens MJ. Betahistine plus piracetam dual therapy versus betahistine monotherapy for peripheral vestibular vertigo: a confounder-corrected subanalysis of the OSVaLD study. *Curr Med Res Opin*. 2015; 31(11): 1951-62. doi: 10.1185/03007995.2015.1067193.
15. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Сосудистые когнитивные нарушения. Роль оригинальной комбинации Винпроприл в их коррекции. Поликлиника. Спец выпуск Ревматология/Неврология №3, 2017
16. Захаров В.В. Винпроприл в лечении дисциркуляторной энцефалопатии с додементными когнитивными нарушениями. Журн неврол и психиатр. им.С.С. Корсакова. 2010; 110(11): 13-16.
17. Филимонов В.А., Ключева В.Н., Кондрашова И.Н. Винпроприл в лечении сосудистых заболеваний головного мозга. Журн неврол и психиатр. им.С.С. Корсакова. 2007; 2: 52-56.
18. Кузнецов А.Н., Даминов В.Д. Применение Винпроприла в восстановительном лечении больных, перенесших церебральный инсульт. Лечение нервных болезней. 2008; 1: 23: 36-40.
19. Deshmukh R., Sharma V., Mehan S. et al. Amelioration of intracerebroventricular streptozotocin induced cognitive dysfunction and oxidative stress by vinpocetine – a PDE1 inhibitor. *Eur J Pharmacol*. 2009; 620(1-3): 49-56. doi: 10.1016/j.ejphar.2009.08.027.
20. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные эффекты и механизм действия. Психофармакол. и биол. накл. 2001; 1: 2-12.
21. Громова О.А. и соавт. Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина В6: молекулярные механизмы Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):42-49.
22. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и соавт. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Журнал неврол. и психиатр. им. С.К Корсакова. 2006; 18: 52-59.
23. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. и др. Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина В6: молекулярные механизмы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(1):42-49.
24. Котова О.В. Возможности лечения психовегетативного синдрома. Трудный пациент. 2011; 12(9): 24-29.
25. Котова О.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: новые возможности комбинированной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2013; 32: 64-70.