



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова,
отдел патологии
вегетативной
нервной
системы научно-
исследовательского
центра

Дисциркуляторная энцефалопатия: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ комбинированной терапии

О.В. Котова

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Котова, ol_kotova@mail.ru

В статье рассматриваются клинические проявления хронических нарушений мозгового кровообращения – прогрессирующей формы цереброваскулярной патологии с постепенным развитием комплекса неврологических и нейропсихологических расстройств. Учитывая патогенетическую роль гипоксии и окислительного стресса в нарушении мозгового кровообращения, подчеркивается, что одной из основных тактик лечения дисциркуляторной энцефалопатии является назначение эффективных лекарственных средств с выраженными антиоксидантными свойствами и комбинированных церебровасодилатирующих и ноотропных препаратов.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, хроническая ишемия головного мозга, антиоксидантная терапия, Мексипр, Винпопрол

Хроническая ишемия мозга – прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся многоочаговым или диффузным ишемическим поражением головного мозга с постепенным развитием комплекса неврологических и нейропсихологических расстройств [1]. В отечественной литературе для обозначения подобного клинического синдрома поражения головного мозга в результате недостаточности кровоснабжения мозга обычно используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ), который был предложен

Г.А. Максудовым, В.М. Коганом, Е.В. Шмидтом. В свою очередь термин «хроническая ишемия мозга» применяется в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра [2].

ДЭ – одна из наиболее распространенных форм цереброваскулярной патологии, возникающая обычно на фоне общих сердечно-сосудистых заболеваний. Сосудистые заболевания головного мозга относятся к числу основных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности. Например, в Москве цереброваскулярные заболевания были причиной более 330 тыс. дней

временной нетрудоспособности у более чем 450 тыс. больных, а почти у 13 тыс. человек – основной причиной стойкой утраты трудоспособности [3].

Основными клиническими проявлениями ДЭ являются эмоциональная нестабильность, нарушения равновесия и походки, псевдобульбарные нарушения, ухудшения памяти и способности к обучению, нейрогенные расстройства мочеиспускания, постепенно приводящие к дезадаптации больных [4]. В течении ДЭ можно выделить три стадии [5, 6].

I стадия. В клинике доминируют субъективные нарушения в виде общей слабости и утомляемости, эмоциональной лабильности, нарушений сна, снижения памяти и внимания, головных болей. Неврологическая симптоматика не формирует отчетливые неврологические синдромы, а представлена анизорефлексией, дискоординацией, симптомами орального автоматизма. Нарушения памяти, праксиса и гнозиса удается выявить, как правило, только при проведении специальных тестов.

II стадия. Становится больше субъективных жалоб, а неврологическая симптоматика уже может быть разделена на отчетливые синдромы (пирамидный,



дискоординаторный, амиостатический, дисмнестический), причем обычно доминирует какой-то один неврологический синдром. Профессиональная и социальная адаптация больных снижается.

III стадия. Нарастает неврологическая симптоматика, появляется отчетливый псевдобульбарный синдром, иногда пароксизмальные состояния (в том числе эпилептические припадки), выраженные когнитивные расстройства становятся причиной нарушения социальной и бытовой адаптации, полной потери работоспособности. Таким образом, ДЭ в конечном итоге приводит к формированию сосудистой деменции.

Когнитивные нарушения зачастую служат важнейшим диагностическим критерием ДЭ, свидетельствуя о тяжести состояния больных и являясь чувствительным маркером для оценки динамики заболевания. Стоит отметить, что локализация и степень сосудистых изменений, которые диагностируются при помощи магнитно-резонансной или компьютерной томографии, только частично соотносятся с наличием, типом и выраженностью нейропсихологических находок. При ДЭ имеет место более выраженная корреляция тяжести когнитивных расстройств со степенью атрофии головного мозга. Коррекция когнитивных нарушений часто имеет решающее значение для улучшения качества жизни пациента и его близких [7].

Патология мозгового кровообращения может быть вызвана различными причинами. Среди них прежде всего стоит отметить состояния, которые сопровождаются расстройством системной гемодинамики и приводят к хроническому снижению адекватного кровоснабжения – хронической гипоперфузии мозга. Это может быть артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов, заболевания сердца. Кроме того, снижение кровоснабжения головного мозга может быть обусловлено сахарным диабетом, васкулитами при системных заболеваниях соединительной ткани,

другими заболеваниями, сопровождающимися поражением сосудов, болезнями крови, ведущими к изменению ее реологии (эритремия, макроглобулинемия, криоглобулинемия и др.) [8–10].

Для адекватной работы мозга необходим высокий уровень перфузии. Головной мозг, масса которого составляет 2–2,5% от массы тела, потребляет 15–20% циркулирующей в организме крови. Основным показателем перфузии мозга является уровень кровотока на 100 г вещества мозга в 1 мин. Среднее значение полушарного мозгового кровотока составляет приблизительно 50 мл на 100 г/мин, с учетом существенных различий в кровоснабжении отдельных структур мозга. Например, величина мозгового кровотока в сером веществе в 3–4 раза выше, чем в белом, а в передних отделах полушарий кровотока выше, чем в остальных областях мозга. С возрастом величина мозгового кровотока снижается, исчезает и фронтальная гиперперфузия, что обусловлено диффузными атеросклеротическими изменениями сосудов мозга. Известно, что при ДЭ в большей степени страдают субкортикальное белое вещество и лобные структуры, что, возможно, объясняется указанными особенностями кровоснабжения мозга. Начальные проявления недостаточности мозгового кровоснабжения мозга возникают, если приток крови к мозгу составляет меньше 30–45 мл на 100 г/мин. Развернутую стадию наблюдают при снижении кровоснабжения мозга до 20–35 мл на 100 г/мин. Критическим признается порог регионарного кровотока в пределах 19 мл на 100 г/мин (функциональный порог кровоснабжения мозга), при котором нарушаются функции соответствующих участков головного мозга. Процесс гибели нервных клеток происходит при регионарном артериальном мозговом кровотоке, сниженном до 8–10 мл на 100 г/мин (инфарктный порог кровоснабжения мозга) [2, 11].

В условиях хронической гипоперфузии мозга, которая является основным патогенетическим зве-

ном ДЭ, механизмы компенсации истощаются, энергетическое обеспечение мозга становится недостаточным, в результате сначала развиваются функциональные расстройства, а затем и необратимое морфологическое повреждение. При хронической гипоперфузии мозга замедляется мозговой кровоток, уменьшается содержание кислорода и глюкозы в крови, метаболизм глюкозы сдвигается в сторону анаэробного гликолиза, активируется микроглия, которая начинает вырабатывать нейротоксины. Кроме того, на фоне снижения адекватного кровоснабжения наблюдают лактат-ацидоз, гиперосмолярность, капиллярный стаз, склонность к тромбообразованию, деполаризацию клеток и клеточных мембран. Все это наряду с другими патофизиологическими процессами приводит к гибели клеток [12, 13].

Для осуществления ауторегуляции мозгового кровообращения необходимо поддержание определенных значений артериального давления в магистральных артериях головы (средние показатели от 60 до 150 мм рт. ст.). При длительно существующей артериальной гипертензии эти пределы несколько смещаются вверх, и в результате процессов ауторегуляции достаточно долго мозговой кровоток не нарушается. Адекватная перфузия мозга поддерживается путем повышения сосудистого сопротивления, что приводит к нарастанию нагрузки на сердце. Хроническая неконтролируемая артериальная гипертензия становится причиной вторичных изменений сосудистой стенки – липогиалиноза, который развивается преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Формирующийся вследствие этого артериолосклероз приводит к изменению физиологической реактивности сосудов. В этих условиях снижение артериального давления в результате присоединения сердечной недостаточности со снижением сердечного выброса, в результате избыточной гипотензивной терапии или в результате физиологических циркадных из-



менений артериального давления обуславливает развитие гипоперфузии в зонах терминального кровообращения [14, 15]. Острые ишемические эпизоды в бассейне глубоких пенетрирующих артерий приводят к возникновению небольших по диаметру лакунарных инфарктов в глубинных отделах головного мозга. Помимо повторных острых нарушений, предполагается и наличие хронической ишемии в зонах терминального кровообращения. Маркером последней является разрежение перивентрикулярного или субкортикального белого вещества (лейкоареоз), который патоморфологически представляет собой зону демиелинизации, глиоз и расширение периваскулярных пространств [15].

Еще один значимый фактор развития ДЭ – атеросклеротическое поражение сосудов мозга, как правило, множественное, которое, локализуясь в экстра- и интракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих виллизиев крут, и в их ветвях, становится причиной стенозов. Выделяют гемодинамически значимые и незначимые стенозы. Снижение перфузионного давления дистальнее атеросклеротического процесса свидетельствует о критическом или гемодинамически значимом сужении сосуда. Было показано, что гемодинамически значимые стенозы развиваются при сужении просвета сосуда на 70–75%. Мозговой кровоток зависит не только от выраженности стеноза, но и от механизмов, предотвращающих развитие ишемии: состояния коллатерального кровообращения, способности мозговых сосудов к расширению. Указанные гемодинамические резервы мозга приводят к тому, что стенозы могут никак не проявляться клинически и не вызывать жалоб (асимптомные стенозы). Однако магнитно-резонансная томография может выявить признаки ДЭ, обязательно развивающейся на фоне стеноза в результате хронической гипоперфузии мозга. На МРТ визуализируются перивент-

рикулярный лейкоареоз (отражающий ишемию белого вещества мозга); внутренняя и наружная гидроцефалия (обусловленная атрофией мозговой ткани); могут выявляться кисты (как последствия перенесенных инфарктов мозга, в том числе и клинически немых). Считается, что ДЭ имеется у 80% пациентов со стенозирующим поражением магистральных артерий головы. Для атеросклеротических сосудов головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке дистальнее атеросклеротических стенозов и окклюзий. Таким образом, все это свидетельствует о том, что асимптомные стенозы могут быть клинически значимыми. Большое значение имеет и структура бляшек. Так называемые нестабильные бляшки становятся причиной развития артерио-артериальных эмболий и острых нарушений мозгового кровообращения, чаще по типу преходящих. При кровоизлиянии в такую бляшку быстро увеличивается ее объем с нарастанием степени стеноза и усугублением признаков ДЭ. При наличии подобных бляшек гемодинамически значимым будет перекрытие просвета сосуда менее чем на 70%.

В условиях хронической гипоперфузии мозга на начальном этапе формирования кислородного голодания в митохондриях снижается скорость аэробного окисления и окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению синтеза белков и экспрессии генов, уменьшению количества аденозинтрифосфата, увеличению аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата. При дальнейшем снижении мозгового кровотока активируется фермент фосфофруктокиназа, усиливается анаэробный гликолиз, а затем происходит окончательный переход на анаэробное дыхание. В результате клетка адаптируется к гипоксии, однако запасы гликогена истощаются, что, в свою очередь, влечет за собой накопление недоокисленного лактата с развитием лактат-

ацидоза. При этом увеличивается активность лактатдегидрогеназы и уменьшается активность сукцинатдегидрогеназы, поставляющей электроны в дыхательную цепь митохондрий, что указывает на нарушение процессов энергообразования в ишемизированном мозге. В таких условиях анаэробный гликолиз не происходит, развивается тяжелый энергодефицит. В конечном итоге возникает дестабилизация клеточных мембран, нарушается работа ионных каналов, повреждается калий-натриевый насос, что приводит к гипергидратации клеток, мутному набуханию, а затем баллонной дистрофии. Важнейшая роль в этом процессе принадлежит глутаматным рецепторам [16].

Оксидантный стресс, тесно связанный с ишемическим каскадом, возникает при возбуждении глутаматных рецепторов и заключается в избыточном накоплении свободных радикалов, активации перекисного окисления липидов и избыточном внутриклеточном накоплении их продукции. Реакции оксидантного стресса и ишемического каскада взаимодействуют и потенцируют друг друга.

Свободные радикалы – высокоактивные формы кислорода, пероксид водорода, альдегиды, образующиеся в условиях гипоксии при неполном восстановлении кислорода, – изменяют функциональные свойства ряда ферментов, углеводов, белков, в том числе ДНК и РНК. В результате клетка утрачивает свои функции, появляются аномальные белки и стимулируются, помимо прямого повреждающего действия, вторичные деструктивные процессы [2, 17, 18].

Наряду с процессами свободнорадикального окисления в биологических объектах вырабатываются стабильные антиоксидантные радикалы, или антиоксиданты. Механизм их действия основан на торможении свободнорадикальных процессов в тканях, замедлении развития деструктивных изменений, инактивации реакции оксидантного стресса. От соотношения активности свободных ра-



дикалов и антиоксидантов зависят изменения структуры и функции субстратов, находящихся в условиях ишемии и стресса.

Физиологическая антиоксидантная система организма сохраняет окислительно-антиоксидантное равновесие как в жидких средах (кровь, лимфа, внутриклеточная и межклеточная жидкость), так и в структурных элементах клетки (плазматических, эндоплазматических, митохондриальных, клеточных мембранах). К ферментным антиоксидантам относятся: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатиондегидроаскорбатредуктаза, некоторые другие пероксидазы.

Среди неферментных антиоксидантов следует выделить витамины С, Е, К, глюкозу, убихиноны, фенилаланин, трансферрин, гаптоглобин, триптофан, церулоплазмин, каротиноиды. Биологические и химически синтезированные антиоксиданты делятся на жирорастворимые и водорастворимые. Жирорастворимые антиоксиданты локализируются там, где расположены субстраты-мишени для атаки свободных радикалов и пероксидов, наиболее уязвимые для процессов перекисного окисления биологические структуры (биологические мембраны, липопротеины крови), а основными мишенями в них являются ненасыщенные жирные кислоты. Наиболее важным жирорастворимым антиоксидантом является альфа-токоферол. Среди водорастворимых антиоксидантов следует выделить глутатион и систему аскорбиновой кислоты, особенно значимую для антиоксидантной защиты мозга [19, 20].

Исходя из патогенетической роли гипоксии и окислительного стресса, одним из наиболее перспективных методов терапии хронических форм нарушений мозгового кровообращения, в том числе ДЭ, является применение антиоксидантов, являющихся специфическими корректорами энергетического метаболизма мозга. В настоящее время в клинической практике применяются альфа-токоферол, аскорбиновая кислота, метионин, це-

руллоплазмин, каротин, убихинон, эмоксипин. Однако недостатком этих препаратов является необходимость длительного использования (в течение нескольких недель) для достижения в конечном итоге слабовыраженного антиоксидантного и антигипоксического эффекта. Это обусловило необходимость создания более эффективных лекарственных средств с выраженными антиоксидантными свойствами, среди которых следует отметить новый препарат МексиВ 6° производства компании «Канон фарма» [21].

МексиВ 6° – комбинированный препарат, в состав которого входит этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг и пиридоксина гидрохлорид 10 мг. Важным свойством этого препарата является способность действующих веществ проникать через гематоэнцефалический барьер. МексиВ 6° оказывает мембранопротекторный, антигипоксический, стрессопротекторный, ноотропный, противосудорожный, анксиолитический эффекты. Свойствами препарата обусловлены показания к его применению: лечение острых нарушений мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия, психовегетативный синдром, невротические и неврозоподобные расстройства с проявлением тревоги, лечение острой интоксикации нейролептиками и ряд других заболеваний.

Входящий в состав МексиВ 6° этилметилгидроксипиридина сукцинат относится к производным 3-оксипиридина, это водорастворимый антиоксидант биогенного типа, ингибитор свободнорадикальных процессов. Этилметилгидроксипиридина сукцинат модулирует активность мембраносвязанных ферментов, рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Этилметилгидроксипиридина сук-

цинат хотя и не является ГАМК, но повышает количество этого нейротрансмиттера в головном мозге и/или улучшает его связывание с ГАМК-рецепторами [22]. Этилметилгидроксипиридина сукцинат увеличивает концентрацию в головном мозге дофамина путем активизации дофаминовых нейронов в центральной нервной системе [23]. Этилметилгидроксипиридина сукцинат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикации этанолом и антипсихотическими лекарственными средствами).

Другой не менее ценный компонент МексиВ 6° – пиридоксин (витамин В₆) – является предшественником глутамата и ГАМК – главных нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. Пиридоксин, поступая в организм, фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, осуществляющих декарбоксилирование, трансаминирование и рацемизацию аминокислот, а также ферментативное превращение серосодержащих и гидроксильных аминокислот. Участвует в обмене веществ; необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Пиридоксин участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот. Способствует нормализации липидного обмена.

Выраженный дефицит пиридоксина может сопровождаться развитием судорог, которые не поддаются лечению обычными средствами. Кроме того, наблюдаются повышенная раздражительность и такие симптомы, как дерматит, хейлоз, глоссит и стоматит [24, 25].

Прием МексиВ 6° обычно начинают с 1–2 таблеток 1–2 раза в сутки, постепенно увеличивая дозу до 1 таблетки 3 раза в сутки, с целью достижения терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 табле-



ток в сутки, длительность лечения составляет от 2 до 8 недель, при необходимости возможно проведение повторных курсов.

При лечении пациентов с заболеваниями центральной нервной системы, в том числе с ДЭ, широко применяется другой комбинированный препарат – Винпотропил®. В состав капсулы Винпотропила входят винпоцетин (5 мг) и пирацетам (400 мг), в растворе для внутривенных инфузий содержится винпоцетин 1,0 мг и пирацетам 80,0 мг (в 1 мл концентрата раствора). Механизм действия препарата обусловлен действием пирацетама на обмен веществ в нервной ткани и влиянием винпоцетина на гладкую мускулатуру мозговых сосудов. Увеличение объема мозгового кровотока в ответ на введение терапевтических доз винпоцетина хорошо известно и подтверждено в настоящее время методами ультразвуковой доплерографии и эмиссионной позитронной томографии. Винпотропил® также обладает нейропротективным и ноотропным действием [26, 27]. Компоненты Винпотропила хорошо дополняют друг друга, что обуславливает крайне редкое развитие нежелательных эффектов в ходе лечения и позволяет применять препарат в широком диапазоне дозировок.

Сегодня накоплен достаточный клинический опыт применения Винпотропила у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. Так, было проведено открытое несравнительное исследование эффективности Винпотропила у больных с ДЭ I и II стадии [28]. 60 пациентов в возрасте от 47 до 80 лет получали Винпотропил® по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 8 недель. Помимо Винпотропила большинство пациентов прини-

мали ацетилсалициловую кислоту, антигипертензивные и антиангинальные препараты. У пациентов отмечалось сочетание легких или умеренных когнитивных нарушений, астенических расстройств и рассеянной микроочаговой симптоматики. Фоновыми заболеваниями были артериальная гипертония и атеросклероз церебральных артерий. После проведенного курса лечения в соответствии с результатами нейропсихологического тестирования было отмечено достоверное увеличение объема оперативной памяти, беглости речи, объема слухоречевой памяти, скорости реакции и способности к концентрации внимания. Нежелательные эффекты Винпотропила в виде головной боли, несистемного головокружения, тошноты, эмоционального возбуждения или сонливости, как правило, были выражены незначительно и не требовали коррекции режима приема препарата. Изменений показателей витальных функций на фоне проводимой терапии отмечено не было. Сопоставимые результаты были получены при наблюдении за группой больных с начальными формами сосудистого поражения головного мозга [29].

Винпотропил® обладает выраженным эффектом в отношении симптомов начальных проявлений когнитивных нарушений церебрально-сосудистого генеза у больных пожилого и старческого возраста, поэтому рекомендован к широкому применению в психогериатрической практике. Назначают Винпотропил® внутрь перед едой по 1–2 капсулы 2–3 раза в день, лучше, чтобы последний прием препарата был за 4 часа до сна. Длительность курса лечения составляет от 2–3 недель до 2–6 месяцев. Для того чтобы получить

более интенсивный эффект от терапии Винпотропилом, его назначают сначала внутривенно капельно 1 раз в сутки (скорость инфузии не должна превышать 80 кап/мин), для чего 2–3 ампулы препарата предварительно разводят в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида, на курс лечения – 10–14 инфузий. После достижения улучшения переходят на прием препарата внутрь.

Следует отметить, что если уже существующая форма выпуска Винпотропила (5 мг винпоцетина + 400 мг пирацетама) оказывает максимальный эффект на ранних стадиях сосудистых заболеваний головного мозга, то новая форма выпуска Винпотропила с более высокой суточной дозой (10 мг винпоцетина + 800 мг пирацетама) позволяет проводить эффективное лечение пациентов на поздних стадиях недостаточности мозгового кровообращения. Дозозависимый эффект препарата подтвержден в клинических исследованиях.

Если говорить о других подходах к терапии ДЭ, то с целью предупреждения нарастания атеросклеротического процесса необходима нормализация жирового обмена: снижение индекса массы тела, диета с низким содержанием жира, назначение статинов (симвастатина, правастатина). В исследованиях CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) и ESPS-2 (European Stroke Prevention Study) было показано, что применение ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и дипиридамола уменьшает риск развития мозговых ишемий [30]. С целью улучшения реологических свойств крови пациентам с ДЭ необходимо назначение антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, тиклопедин, клопидогрел, дипиридамола). *

Литература

1. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000. 32 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 327 с.
3. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 9. С. 3–7.
4. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: справочник практического врача. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2002. 784 с.
5. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы



- мы и принципы лечения // Фарматека. 2010. № 8. С. 57–61.
6. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. 2007. № 8. С. 72–77.
 7. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: от патогенеза к лечению // Трудный пациент. 2010. № 4. С. 8–15.
 8. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., 1997. 287 с.
 9. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. 1999. № 4. С. 4–11.
 10. Roman G.C., Erkinjuntti T. et al. Subcortical ischemic vascular dementia // Lancet. Neurology. 2002. Vol. 1. № 7. P. 426–436.
 11. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И. Патогенетическое обоснование антиоксидантной терапии при хронической ишемии мозга // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2009. № 3. С. 6–12.
 12. Schaller B. The role of endothelin in stroke: experimental data and underlying pathophysiology // Arch. Med. Sci. 2006. Vol. 2. № 3. P. 146–158.
 13. Schaller B. Extracranial-intracranial bypass to reduce the risk of ischemic stroke in intracranial aneurysms of the anterior cerebral circulation: a systematic review // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2008. Vol. 17. № 5. P. 287–298.
 14. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогеронтологии. Часть 2 / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. 1995. С. 189–231.
 15. Awad I.A., Masaryk T., Magdinec M. Pathogenesis of subcortical hypertensive lesions on magnetic resonance imaging of the brain. Observations in patients undergoing controlled therapeutic internal carotid artery occlusion // Stroke. 1993. Vol. 24. № 9. P. 1339–1346.
 16. Котова О.В. Хронические нарушения мозгового кровообращения // Фарматека. 2010. № 13. С. 34–39.
 17. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study // Circulation. 1997. Vol. 96. № 5. P. 1432–1437.
 18. Faraci F.M., Heistad D.D. Regulation of large cerebral arteries and cerebral microvascular pressure // Circ. Res. 1990. Vol. 66. № 1. P. 8–17.
 19. Румянцева С.А., Кравчук А.А., Силина Е.В. Антиоксиданты в терапии цереброваскулярных заболеваний // Лечащий врач. 2006. № 5. С. 2–8.
 20. Камчатнов П.П., Чугунов А.В., Глушков К.С. и др. Хронические цереброваскулярные расстройства у больных артериальной гипертензией // Фарматека. 2007. № 20. С. 20–24.
 21. Котова О.В. Возможности лечения психовегетативного синдрома // Трудный пациент. 2011. № 12. С. 24–27.
 22. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Перспективы поиска анксиолитиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002. № 5. С. 4–17.
 23. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. 1117 p.
 24. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип, 2006. 223 с.
 25. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Лечение гипервентиляционного синдрома препаратом Магне-В6 // Лечение нервных болезней. 2003. № 3. С. 20–22.
 26. Bönöczk P., Gulyás B., Adam-Vizi V. et al. Role of sodium channel inhibition in neuroprotection: effect of vinpocetine // Brain Res. Bull. 2000. Vol. 53. № 3. P. 245–254.
 27. Камчатнов П.П., Зайцев К.А., Денисов Д.Б. Применение Винпотропила при ишемических поражениях головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. № 3. С. 97–99.
 28. Захаров В.В., Локишина А.Н., Стаховская Л.В. и др. Опыт применения комбинированного препарата винпотропил на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. № 9. С. 76–78.
 29. 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. С. 52–56.
 30. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients / Antithrombotic Trialists Collaboration // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7329. P. 71–86.

Circulatory encephalopathy: new opportunities of the combination therapy

O.V. Kotova

Research Center of the 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University', Autonomic Nervous System Department

Contact person: Olga Vladimirovna Kotova, ol_kotova@mail.ru

The author reviews clinical symptoms of chronic cerebrovascular disease – a progressive cerebrovascular disorder characterized by gradual development of neurological and neuropsychiatric abnormalities. Hypoxia and oxidative stress play an important role in the emergence and progression of chronic cerebrovascular disease. Thus, agents with antioxidant activity and cerebral vasodilators/nootropic drugs combinations are essential for the treatment of circulatory encephalopathy.

Key words: cerebrovascular disorder, chronic cerebral ischemia, antioxidant agents, MexiB 6, Vinpotropile