

Направление/специальность: **060108 — Фармация**

Дисциплина: **ОПД.Ф.03 Фармакология**

Уровень образования, форма обучения, курс,
семестр: **ВПО, 3 курс, 6 семестр**

Тема лекции № 6а «**Средства, устраняющие спазм
мозговых сосудов**»

Общее количество часов: 2

Ответственный исполнитель: _____

проф. В.А.Николаевский 20104г.

СРЕДСТВА ВЛИЯЮЩИЕ НА МОЗГОВОЕ КРОВЕОБРАЩЕНИЕ

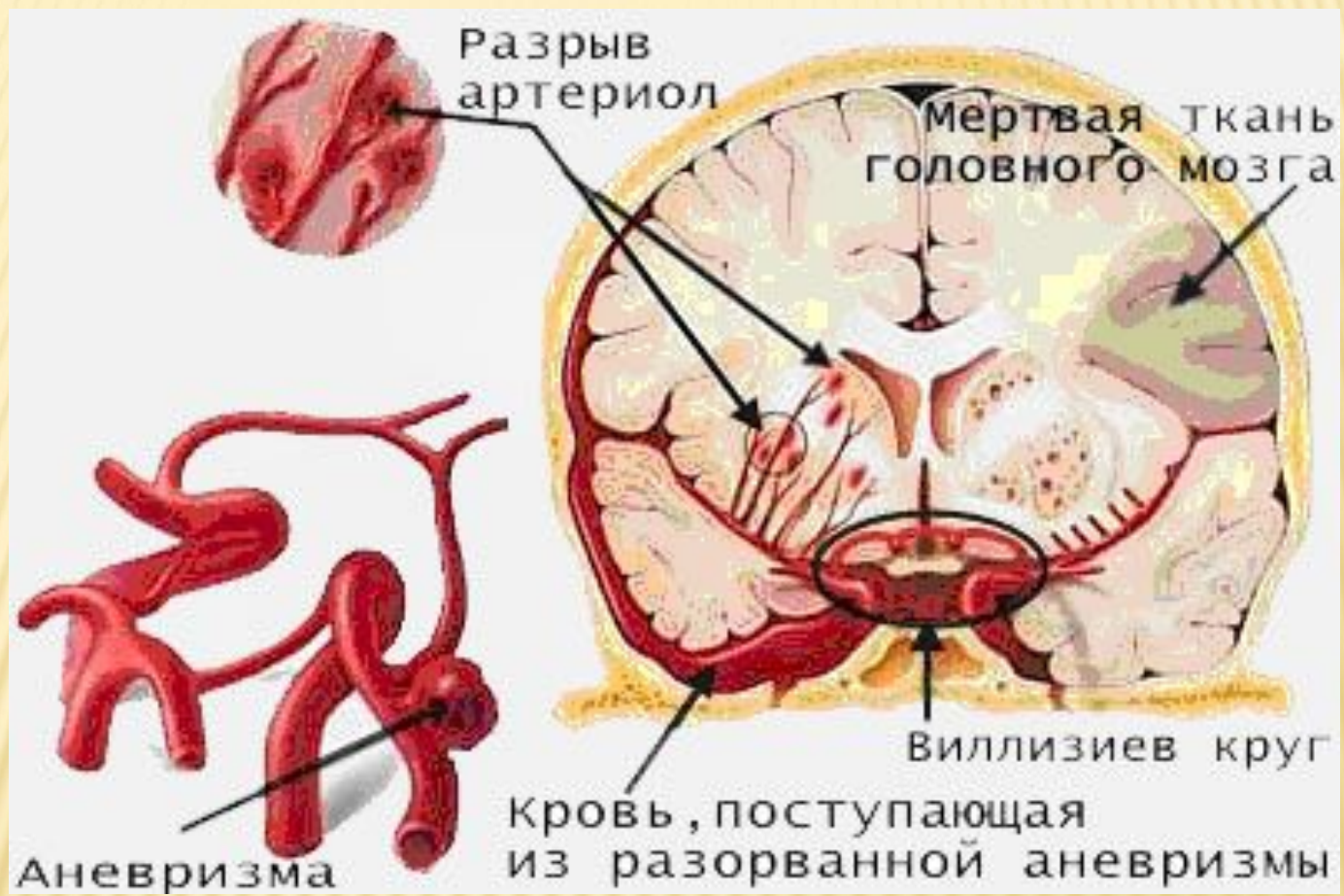


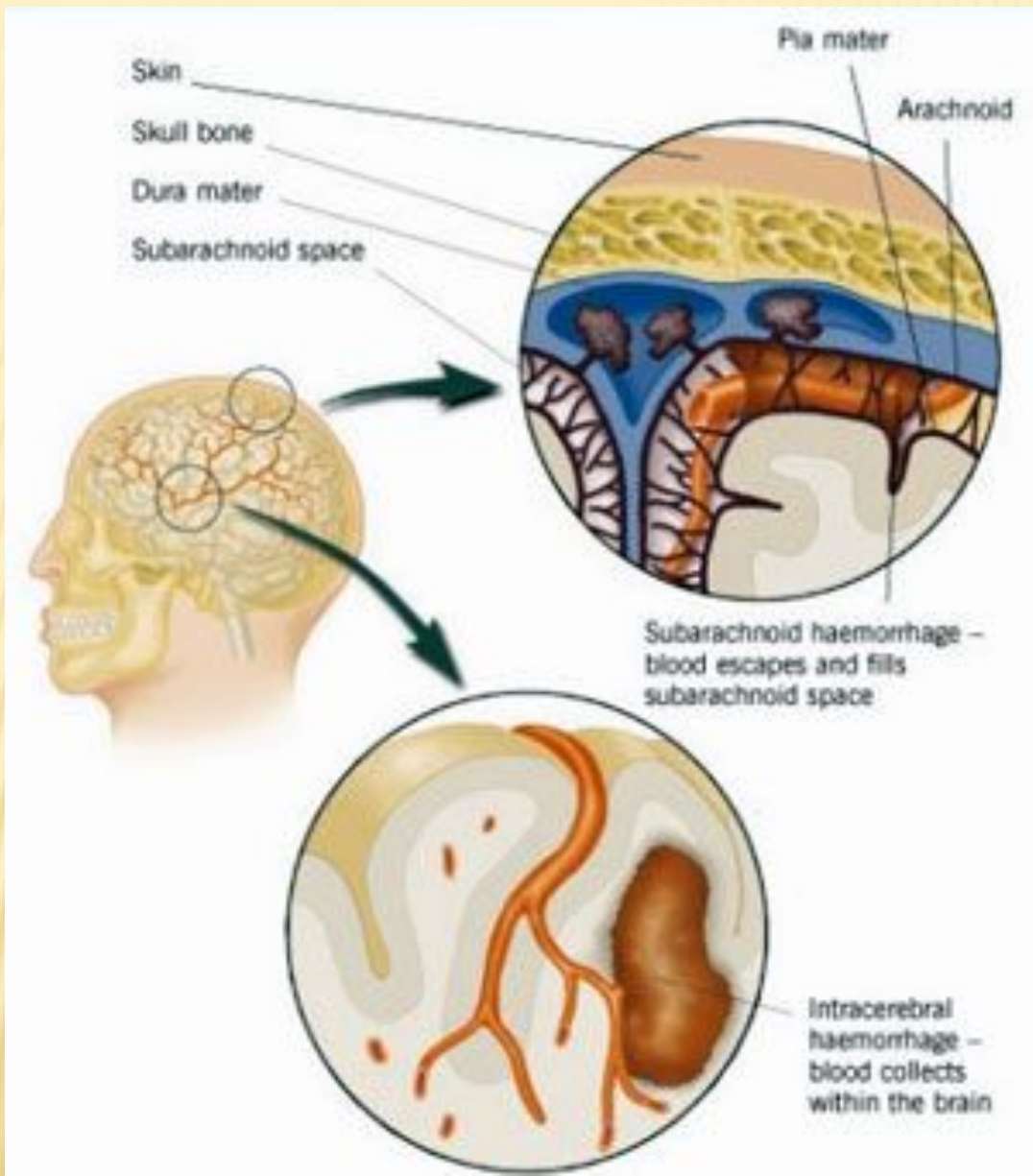
Инсульт определяется как
внезапный
неврологический дефицит,
возникающий вследствие
ишемии или геморрагии в
центральной нервной
системе (ЦНС).

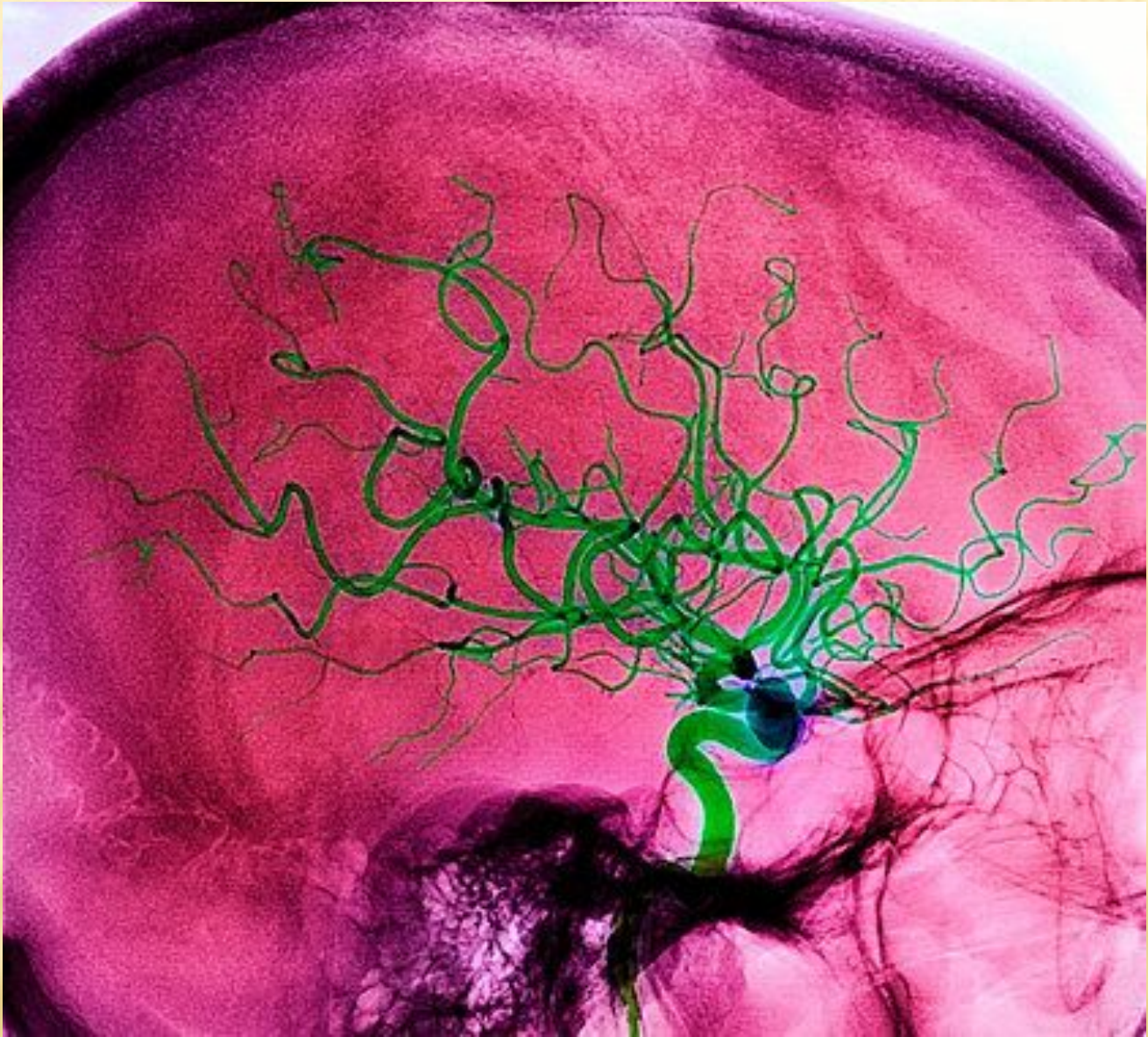
Инсульт (от лат. insulto — скачу, впрыгиваю),
«мозговой удар» — острое нарушение мозгового кровообращения (кровоизлияние и др.) при гипертонической болезни, атеросклерозе и др.

Ишемический инсульт (инфаркт мозга) — это клинический синдром, проявляющийся острым нарушением локальных функций мозга, продолжающимся более суток, или приводящим к смерти в течение этого срока. Составляет около 75% всех острых нарушений мозгового кровообращения.

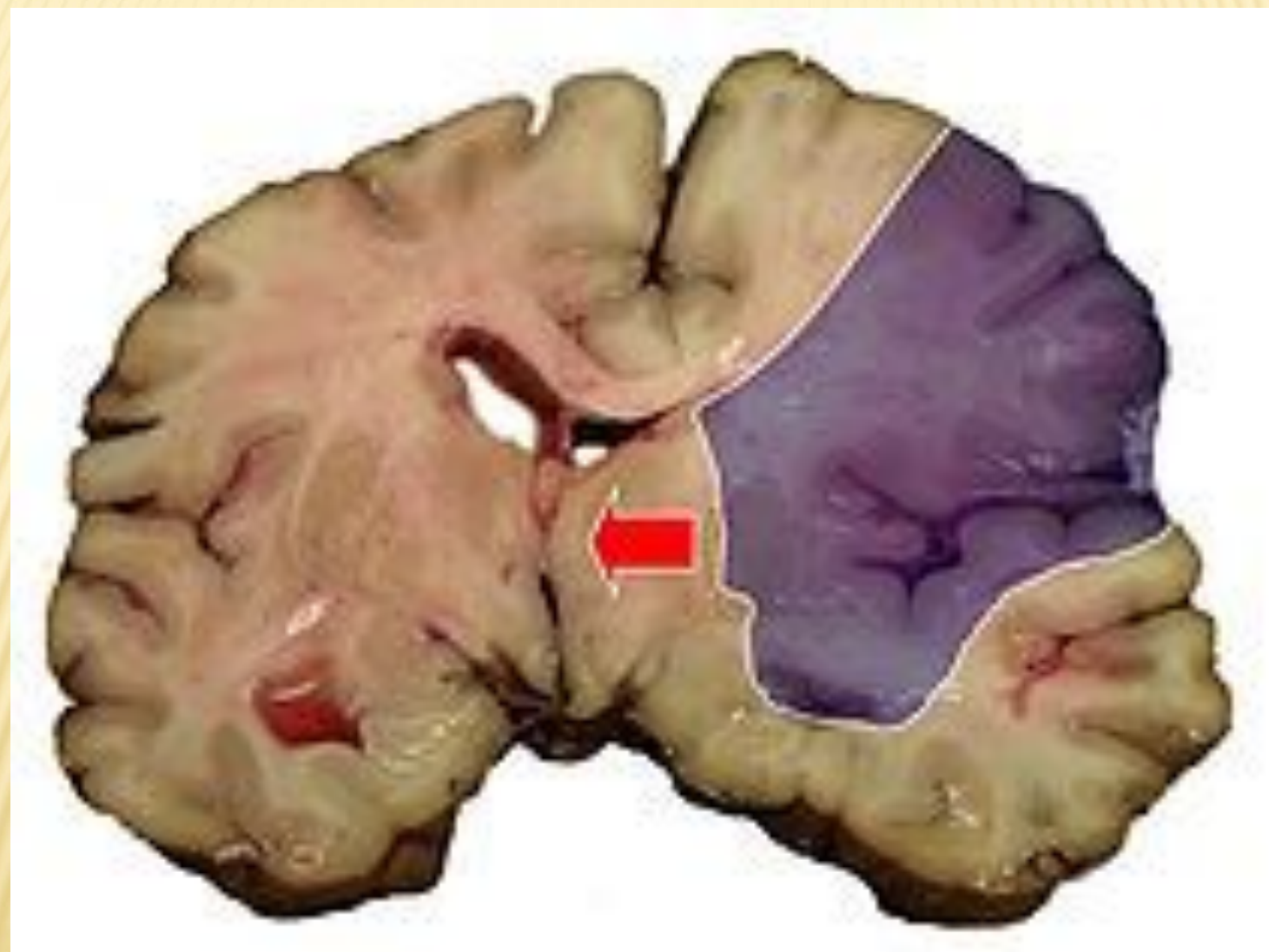
Ишемический инсульт может быть обусловлен недостаточностью кровоснабжения определенного участка головного мозга по причине снижения мозгового кровотока, тромбоза или эмболии, связанных с заболеваниями сосудов, сердца или крови











Классификация по тяжести состояния больных

малый инсульт — неврологическая симптоматика выражена незначительно, регрессирует в течение 3-х недель заболевания

ишемический инсульт средней тяжести — без клинических признаков отёка мозга, без расстройства сознания, с преобладанием в клинике очаговой неврологической симптоматики

тяжёлый инсульт — с выраженными общемозговыми нарушениями, угнетением сознания, признаками отёка мозга, вегето-трофическими нарушениями, грубым очаговым дефицитом, часто дислокационными симптомами

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- В индустриально развитых странах инсульт занимает третье место среди причин смерти после ишемической болезни сердца и злокачественных новообразований. В Европе смертность от инсульта колеблется в пределах от 64 до 274 на 100 000 жителей в год.

Ежегодно в мире регистрируется более 30 миллионов случаев инсульта. По данным современных крупных международных исследований (STONE, Syst-Eur, NICS) в структуре сердечно-сосудистой патологии инсульты стали преобладать над инфарктами миокарда по частоте примерно на 30%. Заболеваемость инсультом среди пациентов, находящихся под наблюдением не превышает 1,7 на 1000.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

- После прекращения кровоснабжения вследствие окклюзии церебрального сосуда или гипоперфузии в течение нескольких минут наступает гибель нейронов в центральной области инфаркта. Окружающая ее зона, называемая ишемической полутенью, содержит функционально пострадавшую, но пока жизнеспособную мозговую ткань, которая кровоснабжается из коллатеральных сосудов. Этот участок мозговой ткани может трансформироваться в инфаркт вследствие вторичного повреждения нейронов, индуцированного патохимическими каскадами, приводящими к развитию цитотоксического и эксайтотоксического эффектов.

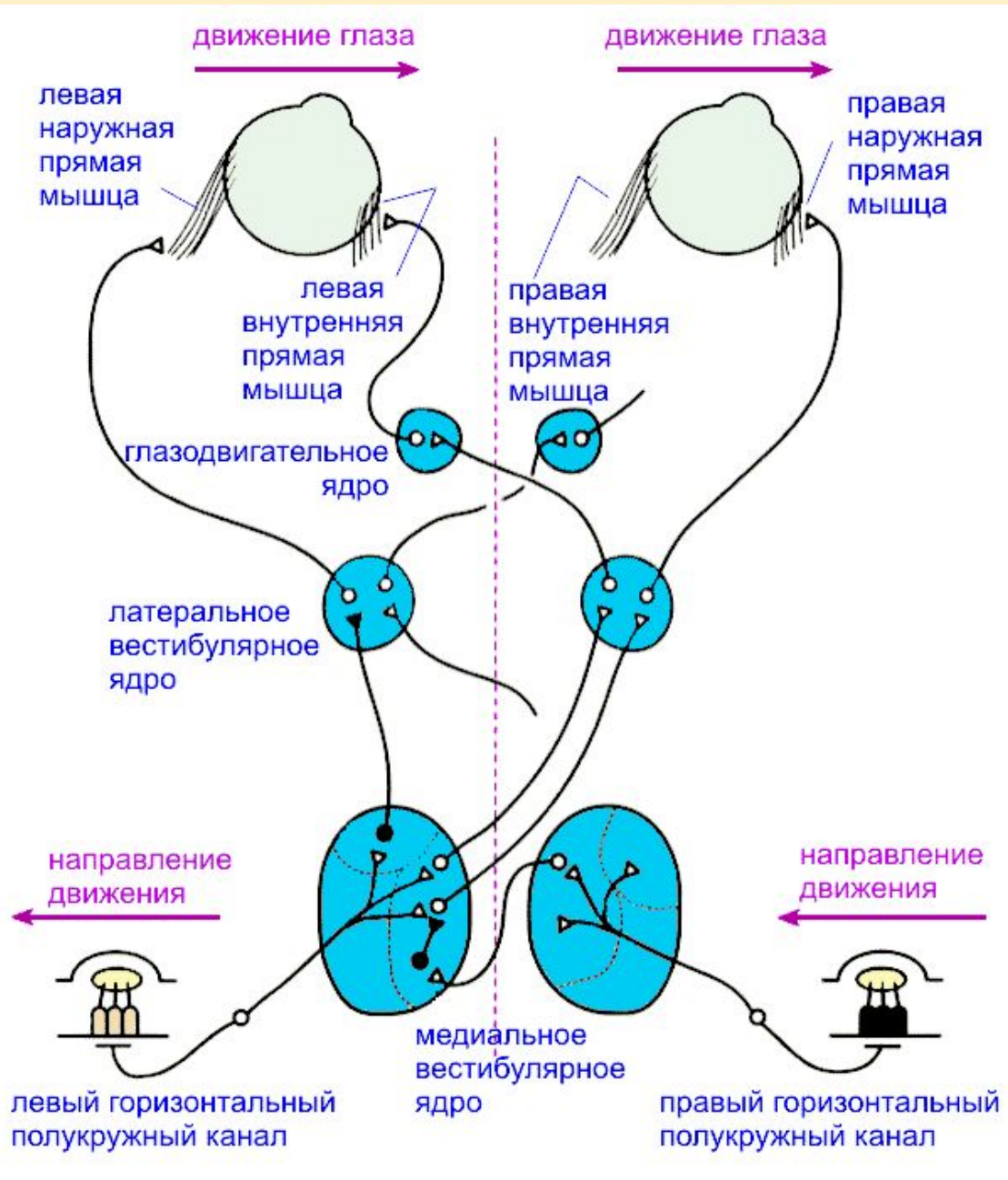
ЭТИОЛОГИЯ

- атеросклеротическое и атеротромботическое стенозирующее поражение экстракраниальных артерий в области шеи и крупных базальных церебральных артерий, приводящее к критической гипоперфузии в дистальных отделах
- артерио-артериальная эмболия из атеротромботических очагов, приводящая к окклюзии интракраниальных сосудов
- системная эмболия (кардиальные источники, такие как искусственные клапаны, мерцательная аритмия, внутрисердечные тромбы, дилатационная кардиомиопатия, недавно перенесенный инфаркт миокарда, или внутрисердечные шунты)
- липогиалиноз мелких сосудов, приводящий к микроангиопатическим лакунарным поражениям

СИМПТОМЫ

- Контралатеральная слабость конечностей и/или утрата чувствительности
- Затруднение называния предметов, нарушение целенаправленных движений, нарушение произносительной стороны речи,
- Частичная или полное выпадение половины поля зрения, половинная слепота
- Расстройства сознания и его спутанность
- двоение в глазах, головокружение, непроизвольные колебательные движения глаз высокой частоты (нистагм), нарушение координации движений

□



Факторами риска для развития инсульта служат: генетическая предрасположенность к сосудистым заболеваниям головного мозга;

нарушения жирового обмена;

гипертоническая болезнь;

ожирение;

недостаточная физическая активность;

курение;

возраст больного;

повторные стрессы и длительное нервно-психическое перенапряжение.

□ Раннее разграничение типа инсульта (инфаркт мозга, внутримозговое или субарахноидальное кровоизлияние) имеет существенное значение для определения тактики ведения больного.

Отдаленный функциональный исход инсульта зависит от временного промежутка от начала заболевания до начала специфической терапии; контроля и коррекции физиологических показателей, влияющих на исход (артериальное давление, температура тела, уровень глюкозы); распознавания и лечения мозговых и внемозговых осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ, ЭКСТРЕННАЯ ТЕРАПИЯ.

- стабилизация витальных функций;
- реканализация окклюзированного сосуда;
- предупреждение ранних повторных инсультов;
- предупреждение или ограничение вторичного повреждения нейронов.

РЕКОМЕНДАЦИИ:

- Не снижать АД, если систолическое давление составляет менее 220 мм рт. ст. или диастолическое давление составляет менее 120 мм рт. ст. Желательна легкая гипертензия (160-180 / 90-100)
- Снижение АД не должно быть резким (предлагаемые препараты: лабеталол болюсами 10-20 мг в/в с интервалами 10 минут до достижения дозы 150-300 мг или внутривенно капельно из расчета 1 мг/мл со скоростью 1-3 мг/мин; урапидил 10-50 мг в/в; клонидин 0,15 мг в/в; каптоприл 6,25-12,5 мг внутрь)

ЛАБЕТАЛОЛ (LABETALOL)*.

- **Синонимы:**
Abetol, Albetol,
Amipress, Ipolab,
Labetol,
Labrocol,
Lamitol, Opercol,
Presolol,
Trandate,
Trandol
- бета-адреноблокатором, оказывающим одновременно альфа -адреноблокирующее действие.
Сочетание бета-адреноблокирующего и периферического вазодилататорного (расширяющего сосуды) действия обеспечивает надежный антигипертензивный (снижающий артериальное давление) эффект. Препарат существенно не влияет на величину сердечного выброса и частоту сердечных сокращений.

УРАПИДИЛ (URAPIDIL, ТАКЖЕ ЭБРАНТИЛ, EBRANTIL, EUPRESSYL)

- По структуре боковой цепи имеет некоторое сходство с циннаризином.
- Оказывает гипотензивное действие; снижает периферическое сосудистое сопротивление. Эффект частично обусловлен уменьшением потока центральных симпатических сосудосуживающих импульсов, частично — периферическим α_1 -адреноблокирующим действием. Полностью механизм действия не изучен.
- применяют для снижения артериального давления при гипертонических кризах, а также при тяжело протекающих формах артериальной гипертензии, в том числе в случаях, резистентных к действию других антигипертензивных средств.

РЕКОМЕНДАЦИИ:

- Температуру выше 37,5 °С снижать жаропонижающими препаратами (парацетамол 500 мг)
- При очевидной бактериальной инфекции раннее применение антибиотиков
- Избегать гипергликемии
- Корректировать гипергликемию > 180 mg/dl (10 мМоль/л) титрованием инсулина
- Корректировать гипогликемию < 50 mg/dl (2,8 мМоль/л) инфузией 10% глюкозы

□

□ Адекватная оксигенация необходима для предотвращения необратимых метаболических нарушений в зоне ишемической полутени. Оксигенации может быть улучшена введением 2-4 л кислорода в минуту интраназально.



□

Следует тщательно контролировать водно-электролитный баланс, чтобы избежать уменьшения объема плазмы, повышения гематокрита и нарушения реологических свойств крови.

ТРОМБОЛИЗИС

- Внутривенное введение rtPA (рекомбинантного тканевого активатора плазминогена) в дозе 0,9 мг/кг (максимальная доза 90 мг) рекомендуется в течение трех часов от начала ишемического инсульта; 10% дозы вводится в виде болюса, затем проводится инфузия в течение 60 минут.



- Лечение острой окклюзии средней мозговой артерии с использованием внутриартериального введения проурокиназы безопасно и эффективно в пределах шестичасового временного окна. Однако данная терапия может быть проведена только в специализированных центрах, поскольку препарат в настоящее время не является общедоступным.



- Лечение острой базилярной окклюзии можно проводить с помощью внутриартериального введения урокиназы (в дозе до 1,5 млн. МЕ) или rtPA (в дозе до 50 мг) в пределах 6- (до 12-) часового окна.



- Ферменты, тормозящие образование фибрина
- Анкрод (препарат на основе яда малайской гадюки), примененный в пределах трех часов после начала инсульта и в течение пяти дней достоверно улучшает исход острого ишемического инсульта.



АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГЕПАРИН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

- Терапия стандартными дозами гепарина может быть предложена (при отсутствии таких противопоказаний, как кровоизлияние или обширный инфаркт мозга,



ИНГИБИТОРЫ ТРОМБОЦИТОВ

Крупные, рандомизированные исследования (IST, CAST) показывают, что назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 100-300 мг в течение 48 часов после инсульта минимально, но достоверно снижает смертность и частоту повторного инсульта. При отсутствии других терапевтических возможностей, назначение 300 мг АСК внутрь может быть полезным.



Ни один из нейропротекторов, которые были эффективны при моделировании инсульта на животных (блокаторы кальциевых каналов типа нимодипина, антагонисты NMDA рецепторов, лубелозол, блокаторы клеточной адгезии и многие другие), не показал безусловную эффективность у людей. В настоящее время рекомендации по лечению больных инсультом каким-либо из этих агентов отсутствуют.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

- Локальный отек мозга наблюдается в течение первых 24-48 часов развития инфаркта мозга. У больных более молодого возраста или больных с обширными инфарктами в бассейне СМА отек мозга может приводить к повышению внутричерепного давления с риском вклинения, вторичного повреждения ткани мозга и нарушения витальных функций. Клинически это проявляется быстрым угнетением сознания и появлением знаков вклинения.

- · быстрый эффект: в/венно маннитол 25-30 г каждые 3-6 часов или 100 мл 7% гипертонического раствора с добавлением гидроксипроксиэтилкрахмала
- · более медленный и продолжительный эффект: 250 мл 10% глицерина внутрь в течение более 2 часов, от 1 до 3 раз



ДРУГИЕ МЕДИКАМЕНТЫ

- · барбитураты короткого действия (например, 250-500 мг тиопентала) применяют только для лечения острой фазы отека. Побочный эффект: артериальная гипотензия и снижение мозгового кровотока (церебрального перфузионного давления)
- · буферные растворы (60 ммоль трисамина в/венно)
- · гипервентиляция
- · кортикостероиды при инсульте не рекомендуются

- умеренная гипотермия (33-35 °C) эффективно снижает внутричерепное давление и оказывает защитный эффект (экспериментальные данные); следует использовать только в центрах, имеющих опыт и оборудование для нейрореанимации

СУДОРОЖНЫЕ ПРИПАДКИ

- В ранней фазе инсульта могут возникать парциальные или вторично генерализованные эпилептические припадки. Доказательства необходимости профилактического применения противосудорожной терапии отсутствуют. Тем не менее, настоятельно рекомендуется предупреждение повторных припадков, так как они способствуют нарастанию отека мозга и ухудшению исхода. Препаратами выбора являются клоназепам или лоразепам (в/венно), в последующем - фенитоин (в/венно или внутрь) или карбамазепин.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Для профилактики инсульта более эффективна комбинация аспирина и дипиридамола по сравнению с монотерапией одним из этих препаратов. Если комбинированное применение невозможно, следует назначать низкие и средние дозы аспирина (50-325 мг в день) в качестве препарата первого выбора для профилактики повторного инсульта. Клопидогрель является более эффективным, чем АСК, средством профилактики атеротромбоэмболий. Он также может быть отнесен к препаратам первого выбора, который следует использовать при непереносимости АСК, при высоком риске повторного инсульта, а также после повторного инсульта на фоне лечения АСК.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- АГ - наиболее распространенный и наиболее модифицируемый ФР. Лечение АГ снижает риск инсульта. Следует снижать АД до нормального уровня (<140/85 мм рт. ст.) посредством изменения образа жизни и/или медикаментозного лечения.

ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ

- Четко установлена взаимосвязь уровня общего холестерина крови и ишемической болезни сердца, менее отчетлива эта связь при ишемическом инсульте. Тем не менее, применение статинов (симвастатина или правастатина) значительно снижает риск инсульта у больных с ишемической болезнью сердца.

КУРЕНИЕ СИГАРЕТ

- Курение сигарет является независимым ФР инсульта (до 6-кратного увеличения риска заболевания). У бросивших курить риск инсульта снижается примерно на 50%.

УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ

- Умеренное употребление (например, два бокала вина в день) ассоциируется со снижением риска развития инсульта. Злоупотребление алкоголем повышает риск как ишемического, так и геморрагического инсульта.



УТРЕННИЕ КАШКИ СПОСОБНЫ УБЕРЕЧЬ МУЖЧИН ОТ ИНСУЛЬТА



БАНАНЫ



- спутники больных ишемией сердца, особенно с отёками, больных атеросклерозом и гипертонией. В мякоти **бананов** имеются такие очень важные физиологически активные вещества, как серотонин, нерпинефрин, катехоламин, допамин...

ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА

- Регулярные и энергичные физические нагрузки, по-видимому, снижают риск инсульта. Этот эффект может быть опосредован через положительные влияние на массу тела, АД, уровень холестерина в крови и толерантность к глюкозе.



ПРИМЕНЕНИЕ АНТИАГРЕГАНТОВ И АНТИКОАГУЛЯНТОВ

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

- Доказанного научного обоснования для назначения аспирина бессимптомным больным с целью снижения риска инсульта нет. Тем не менее, риск инфаркта миокарда снижается.

КОРРЕКТОРЫ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

СРЕДСТВА УЛУЧШАЮЩИЕ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

- ▣ АВАМИГРАН (Avamigran)
- ▣ ВАЗОБРАЛ (Vasobral)
- ▣ ВИНКАНОР (Vincanorum)
- ▣ ВИНКАПАН (Vincapan)
- ▣ ИНСТЕНОН (Instenon)
- ▣ КАВИНТОН (Cavinton)
- ▣ КСАНТИНОЛА
- ▣ НИКОТИНАТ (Xantinoli nicotinas)
- ▣ МЕКСИДОЛ (Mexidolum)
- ▣ НИМОДИПИН (Nimodipine)m)
- ▣ НИЦЕРГОЛИН (Nicergoline)
- ▣ ТЕОБРОМИН (Theobrominum)
- ▣ ФЛУНАРИЗИН (Flunarizin)m)
- ▣ ЦИННАРИЗИН (Cinnarizine)

АВАМИГРАН (AVAMIGRAN)

- Комбинированный препарат, содержащий эрготамина тартрат, меклоксамина цитрат, камилофина дигидрохлорид, кофеин, амидопирин.
- Купирует (снимает) мигрень и мигренеподобные головные боли, обусловленные церебральными (мозговыми) сосудистыми нарушениями. С целью профилактики мигрени не назначается.

▣ **Показания к применению**

Мигрень,
мигреноподобные
головные боли при
церебральной
ангиопатии
(нарушении тонуса
кровеносных сосудов
мозга), гистаминная
цефалгия
(возникновение через
1-2 час после
засыпания
односторонних
головных болей).

▣ **Противопоказания**

Период лактации у
женщин, нарушения
функции печени и почек,
стенокардия,
гипертоническая болезнь,
глаукома, аденома
предстательной железы с
задержкой мочи,
тахикардией сердца
мегаколон (значительное
расширение части или
всей ободочной кишки).

ВАЗОБРАЛ (VASOBRAL)

- Комбинированный препарат, содержащий дигидроэргокриптина мезилат и триметилксантин. уменьшает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, снижает проницаемость сосудистой стенки, улучшают кровообращение и процессы метаболизма в головном мозге, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии



□ Входящий в состав вазобрала дигидроэргокриптин - дигидрированное производное спорыньи - блокирует альфа₁- и альфа₂-адренорецепторы гладкомышечных клеток, тромбоцитов. Оказывает стимулирующее влияние на дофаминергические и серотонинергические рецепторы центральной нервной системы.

□ **Показания к применению.** Цереброваскулярная недостаточность в том числе, вследствие церебрального атеросклероза; остаточные явления после нарушения мозгового кровообращения; снижение умственной активности, ухудшение памяти в отношении недавних событий, снижение внимания, расстройства ориентации; профилактическое лечение мигрени.

□ **Побочное действие.** В редких случаях - тошнота, боли в эпигастрии. Кожный зуд, сыпь. Возможно снижение артериального давления, обморок.

ВИНКАНОР (VINCANORUM)

- Очищенная сумма алкалоидов из барвинка малого (*Vinca minor* L.). Оказывает спазмолитическое, сосудорасширяющее, гипотензивное и умеренное седативное действие.



□ *Показания к применению.*

Применяют при нарушениях мозгового кровообращения (спастического и атеросклеротического характера), начальных формах гипертонической болезни, после ишемического инсульта, а также при неврогенной синусовой тахикардии.

ВИНКАПАН (VINCAPAN)

□ **Фармакологическое действие:** алкалоид барвинка малого (*Vincaminor L.*), обладает гипотензивным, спазмолитическим и седативным действием. Улучшает мозговое и коронарное кровообращение, снабжение клеток кислородом, снижает ОПСС. Повышает умственную работоспособность, облегчает процессы запоминания.

□ **Показания:** артериальная гипертензия, цереброваскулярная недостаточность, состояние после ишемического инсульта, неврогенная тахикардия; головокружение, снижение способности к концентрации внимания, памяти и интеллектуальных способностей у пациентов пожилого возраста детей и подростков. Климакс у женщин; нарушения зрения, слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения сосудистого генеза; рассеянность, ухудшение речи, нарушения координации движений при психических заболеваниях мигрень

▣ **Противопоказания:**

Гиперчувствительность, ИБС, аритмии, артериальная гипотензия, опухоль головного мозга; беременность, период лактации.



Побочные действия: Аллергические реакции, кожная сыпь, снижение АД, тахикардия.

ИНСТЕНОН (INSTENON)

- Комбинированный препарат, содержащий три отдельных лекарственных вещества: гексобендин, этамиван и этофиллин.



Инстенон®

Таблетки покрытые оболочкой

30 таблеток

Таблетки для внутреннего применения

Состав: 1 таблетка содержит

Активные компоненты:

Гексобендина дигидрохлорида - 20,0 мг

Этамивана - 50,0 мг

Этофиллина - 60,0 мг

Вспомогательные вещества:

Магния стеарат - 2,0 мг

Тальк - 4,0 мг

Лактозы моногидрат - 10,0 мг

Кукурузный крахмал - 44,0 мг

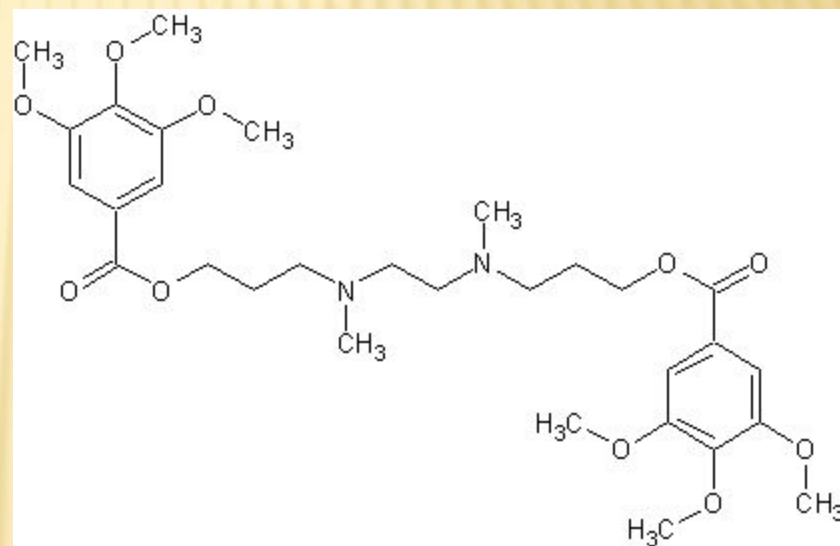
NYCOMED

www.nycomed.ru



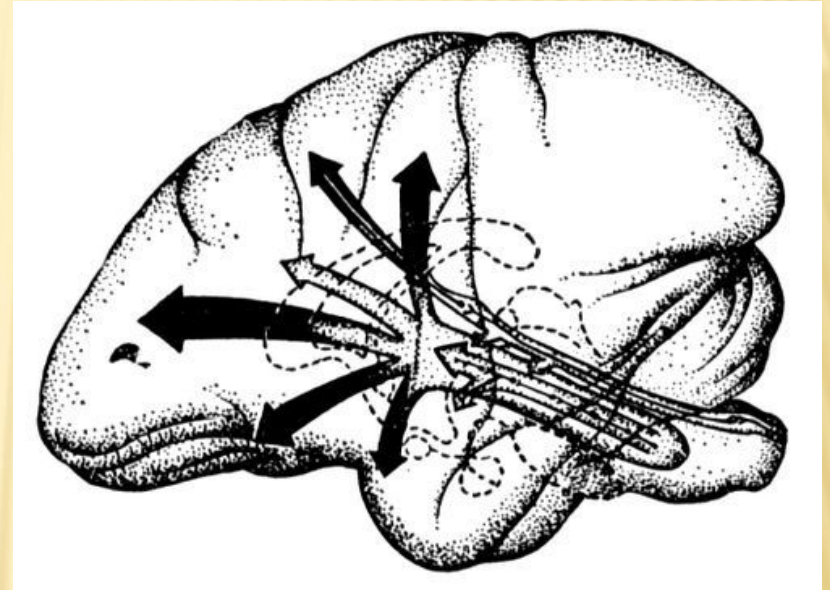
ГЕКСОБЕНДИН:

- обладает спазмолитической (снимающей спазмы) и сосудорасширяющей активностью. Умеренно расширяет коронарные сосуды (сосуды сердца). Препарат несколько усиливает мозговое кровообращение и улучшает метаболические (обменные) процессы в головном мозге,



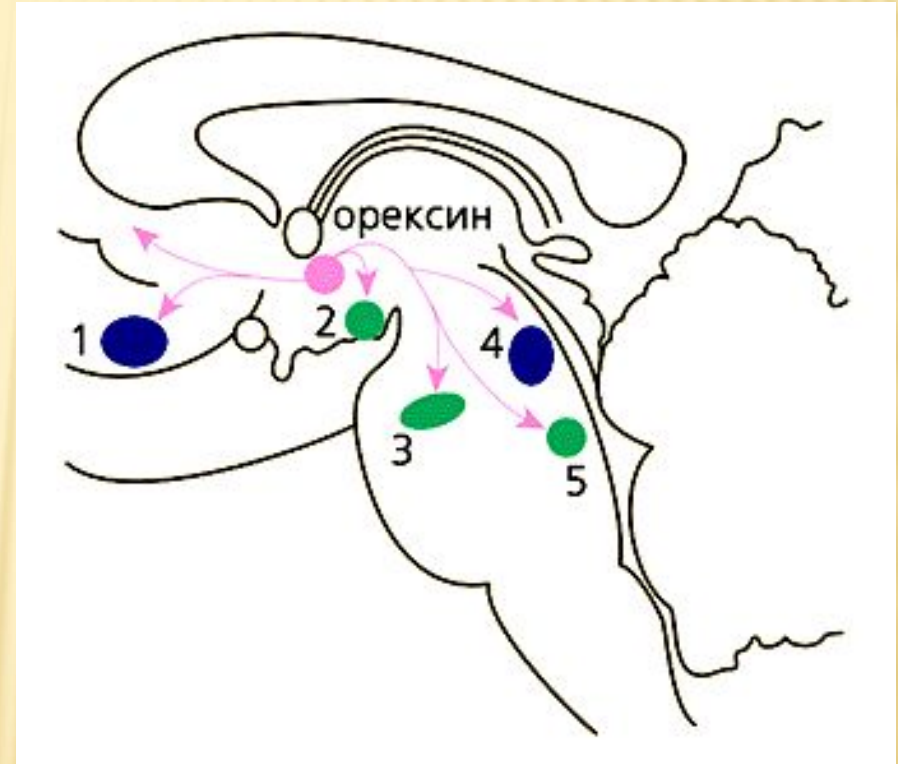
Гексобендин повышает утилизацию глюкозы и кислорода за счет активации анаэробного гликолиза и пентозных циклов. Стимуляция анаэробного окисления обеспечивает энергетический субстрат для синтеза и обмена медиаторов и восстановления синаптической передачи, подавление которой наряду с деструкцией мембран нейронов является ведущим патогенетическим механизмом расстройств сознания и неврологических нарушений при гипоксии и ишемии мозга. Стабилизирует физиологические механизмы ауторегуляции церебрального и кардиального кровотока, что связано с воздействием лактата и пирувата (продуктов анаэробного гликолиза) на рецепторный аппарат интракраниальных артериол и капилляров.

Этамиван за счет активации ретикулярной формации нормализует функциональное состояние нейронных комплексов коры и подкорково-стволовых структур.



■ СХЕМА РАСПОЛОЖЕНИЯ “ЦЕНТРОВ БОДРСТВОВАНИЯ” В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА И ВЛИЯНИЯ НА НИХ ОРЕКСИНОВЫХ НЕЙРОНОВ (ПОКАЗАНО КРАСНЫМ).

- **1 - базальные ядра переднего мозга (выделяют ацетилхолин),**
- 2 - ядра заднего гипоталамуса (выделяют гистамин),**
- 3 - дорзальные ядра шва (выделяют серотонин),**
- 4 - область покрышки моста (выделяет ацетилхолин),**
- 5 - синее пятно (выделяет норадреналин).**



ЭТОФИЛЛИН:

- по структуре и фармакологическим свойствам близок к теофиллину и дипрофиллину.
- Улучшает мозговое кровообращение, стимулирует сосудодвигательный центр, оказывает положительное инотропное действие, обладает также бронхолитической активностью.

ЭТОФИЛЛИН

- активирует метаболизм в миокарде с увеличением МОК, что способствует увеличению перфузионного давления в сосудах краевой зоны ишемии. При этом не меняется системное АД. Возбуждающее действие на нервную систему проявляется также в стимуляции подкорковых образований, среднего мозга и стволовых центров и ядер (дыхательного, сосудодвигательного, центров вегетативной регуляции, а также ядер черепномозговых нервов, прежде всего n.vagus). При назначении больным с ишемическим инсультом и закрытой ЧМТ отмечается восстановление нарушенного сознания пациента, регрессия неврологических нарушений, активация вегетативной сферы.

▣ **Показания:**
Остаточные явления перенесенного инсульта, цереброваскулярная недостаточность (энцефалопатия дисциркуляторная, паркинсонизм атеросклеротического генеза, шум в ушах у людей пожилого и старческого возраста, головокружение), церебральные сосудистые кризы, нейроциркуляторная дистония.

▣ **Противопоказания:**
Гиперчувствительность, повышение внутричерепного давления, массивное кровоизлияние в головной мозг, эпилепсия, судорожный синдром. С осторожностью. Недавно перенесенный инсульт, стеноз сонной артерии, беременность, период лактации.

▣ Побочные эффекты:

При быстром в/в введении или пероральном приеме высоких доз - головная боль, снижение АД, тахикардия (преходящая), гиперемия кожи лица.

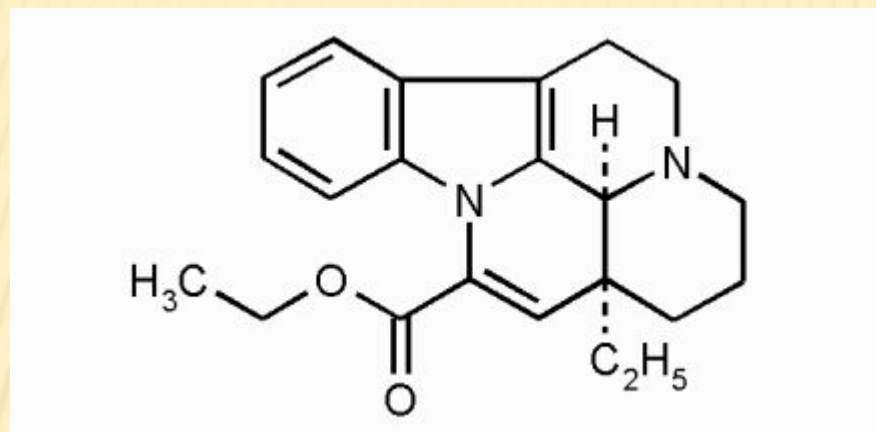
▣ Взаимодействие:

Усиливает вызываемое АСК торможение агрегации тромбоцитов. Действие ослабляется при приеме кофеинсодержащих продуктов и ЛС.

Особые указания:

При быстром в/в введении возможно снижение АД (продолжительность введения 1 ампулы - не менее 3 мин). Необходимо иметь в виду, что кофеин ослабляет эффект препарата, поэтому следует избегать приема большого количества кофе или чая. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ВИНПОЦЕТИН*



КАВИНТОН

Церебральный
гемодинамический
эффект

Метаболический
эффект

Гемореологический
эффект

Усиление
мозгового
кровотока

Активация восходящей
норадренергической
системы

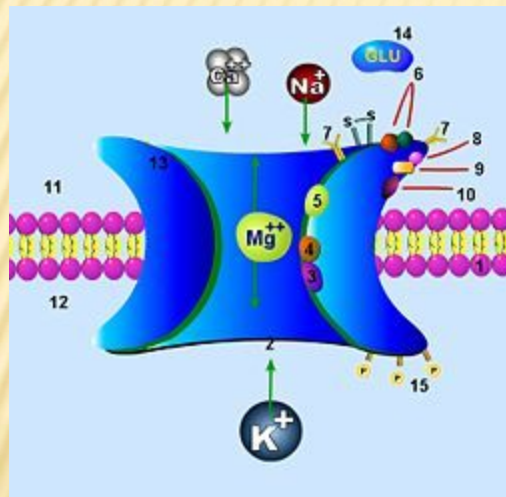
Улучшение
микроциркуляции

Нормализация
мозговых
функций



**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:
СОСУДОРАСШИРЯЮЩЕЕ, АНТИАГРЕГАЦИОННОЕ,
УЛУЧШАЮЩЕЕ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ,
АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ**

- Расслабляет гладкую мускулатуру сосудов головного мозга, усиливает кровоснабжение ишемизированных участков. Ингибирует Ca^{2+} -кальмодулинзависимую цГМФ-фосфодиэстеразу, повышает содержание катехоламинов (дофамина и норадреналина), активность аденилатциклазы и содержание цГМФ и цАМФ в тканях мозга. Снижает функциональную активность клеточных трансмембранных натриевых и кальциевых каналов, рецепторов NMDA и AMPA.



- Схема NMDA-рецептора. 1. Клеточная мембрана 2. Канал, блокируемый магнием Mg^{2+} (3) 3. Сайт блокировки Mg^{2+} 4. Сайт связывания галлюциногенов 5. Сайт связывания цинка Zn^{2+} 6. Сайт связывания агонистов (глутамат) и\или антагонистов (APV) 7. Сайты гликозилирования 8. Сайты связывания протонов 9. Сайты связывания глицина 10. Сайт связывания полиаминов 11. Внеклеточное пространство 12. Внутриклеточное пространство
- **NMDA-рецептор (NMDAR)** — ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат (NMDA).

□ Облегчает транспорт кислорода и энергетических субстратов к тканям. Усиливает поглощение и обмен глюкозы, переключает метаболизм на аэробное направление, улучшает переносимость гипоксии клетками головного мозга. Оказывает антиоксидантное действие, увеличивает деформируемость эритроцитов и тормозит агрегацию тромбоцитов, следствием чего является уменьшение вязкости крови. Обладает нейропротекторной активностью. Незначительно понижает системное АД.

Быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность — 50-70%. Связывается с белками плазмы на 66%. C_{\max} достигается через 1 ч. Терапевтическая концентрация в плазме — 10-20 нг/мл. При парентеральном введении объем распределения достигает 5,3 л/кг. Проходит через плаценту и проникает в грудное молоко. Подвергается биотрансформации в печени до аповинкаминовой кислоты, гидроксиповинпоцетина, гидроксиповинпоцетина, дигидроксиповинпоцетин-глицината. Главный метаболит — аповинкаминовая кислота — обладает некоторой фармакологической активностью. Винпоцетин выводится с мочой в неизмененном виде (незначительно) и в виде метаболитов. $T_1/2$ — 4,8-5 ч.

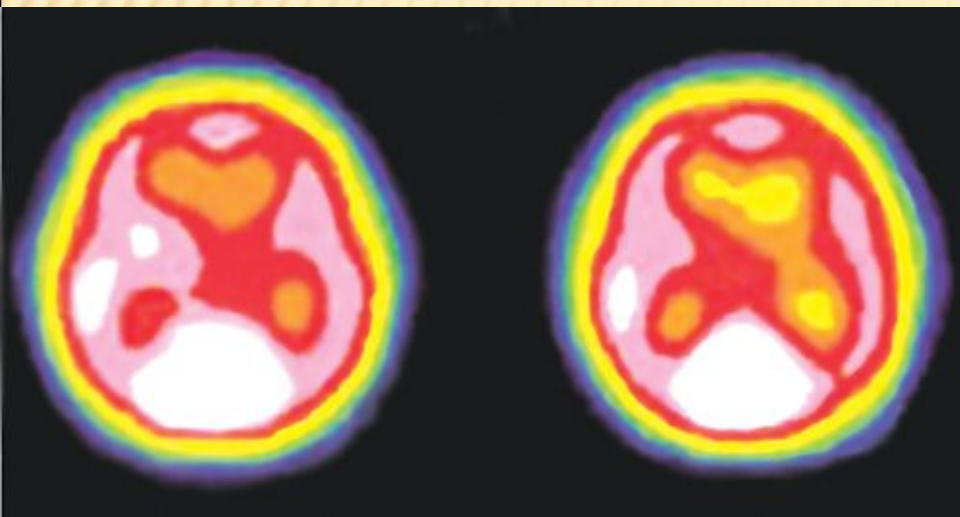
Применение: нарушение мозгового кровообращения, памяти, двигательные расстройства, артериолосклеротические и ангиоспастические изменения сетчатки и сосудистой оболочки глаза, артериальные и венозные тромбозы сосудов глаза, дегенеративные изменения желтого пятна, вторичная глаукома вследствие обтурации сосудов; возрастные, сосудистые или токсические (медикаментозные) нарушения слуха, болезнь Меньера, кохлеовестибулярный неврит, шум в ушах; вазовегетативные проявления климактерического синдрома.

Противопоказания:

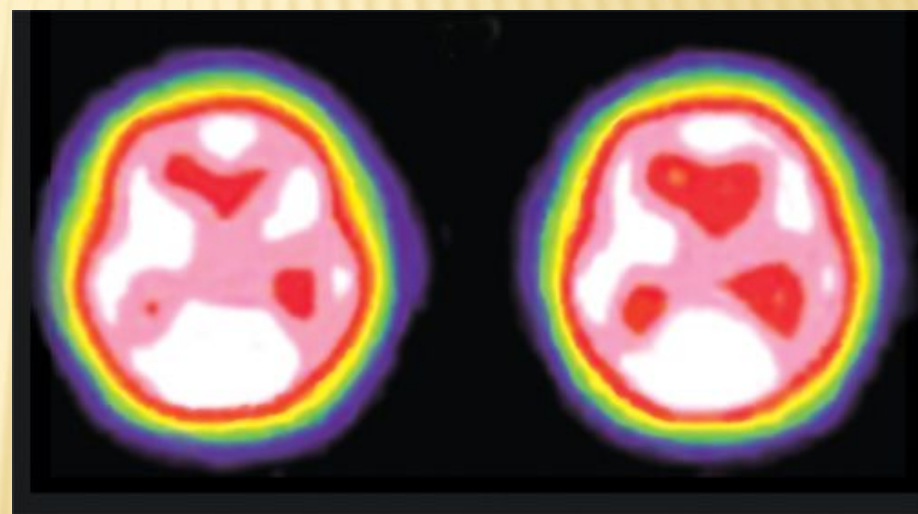
гиперчувствительность,
тяжелые формы ИБС и
аритмий, первые дни после
церебрального
геморрагического инсульта,
повышенное внутричерепное
давление, беременность,
кормление грудью.



ДОСТОВЕРНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕМНОГО МОЗГОВОГО КРОВотоКА



Асимметрия в полушариях до лечения



*Уменьшение зоны сниженной перфузии
после лечения препаратом КАВИНТОН®*

КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТ (XANTINOLI NICOTINAS)

- сочетает свойства веществ группы теофиллина и никотиновой кислоты. Расширяет периферические сосуды, улучшает периферическое коллатеральное кровообращение, мозговое кровообращение и уменьшает явления церебральной гипоксии, улучшает микроциркуляцию в сосудах сетчатой оболочки глаза. Уменьшает агрегацию тромбоцитов. Подобно теофиллину усиливает сокращения сердца.

-
- Применяют при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей, перемежающейся хромоте, болезни Рейно, диабетической ангиопатии, ретинопатии, плохо заживающих трофических язвах нижних конечностей, а также при атеросклеротических нарушениях мозгового кровообращения, мигрени, синдроме Меньера.

-
- Расширяет периферические сосуды, улучшает периферическое коллатеральное кровообращение, мозговое кровообращение и уменьшает явления церебральной гипоксии, улучшает микроциркуляцию в сосудах сетчатой оболочки глаза. Уменьшает агрегацию тромбоцитов. Подобно теофиллину усиливает сокращения сердца.

КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТ (XANTINOLI NICOTINAS)

- **Синонимы:**
Теоникол,
Компламин,
Ксавин, Садамин,
Ангиоамин,
Компламекс,
Контамекс,
Мегемин, Ведрин и
др.



Фармакологическое действие.

Улучшает мозговое кровообращение, уменьшает явления церебральной гипоксии (недостаточного снабжения мозга кислородом).

Препарат усиливает мозговой кровоток и улучшает метаболические (обменные) процессы мозга в послеоперационном периоде после удаления опухолей мозга, ушибов мозга.

Расширяет периферические сосуды, улучшает коллатеральное кровообращение (в обход пораженной артерии), усиливает окислительное фосфорилирование и синтез АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты).

Показания к применению

Атеросклеротические нарушения мозгового кровообращения. Облитерирующий эндартериит (воспаление внутренней оболочки артерий конечностей с уменьшением их просвета) сосудод нижних конечностей, болезнь Рейно (сужение просвета сосудов конечностей), острые артериальные тромбозы (закупорка просвета артерий), диабетическая ретинопатия (повреждение стенок сосудов сетчатки глаза, связанное с повышенным содержанием сахара в крови), ретинопатия (невоспалительное поражение сетчатки глаза), острый тромбофлебит поверхностных и глубоких вен (воспаление стенки вен с их закупоркой) и посттромбофлебитический синдром (состояние после восстановления кровотока по закупоренной вене), трофические язвы конечностей, синдром Меньера (приступы головокружения при поражении внутреннего уха), дерматиты (воспаление кожи), для усиления мозгового кровообращения.

Способ применения и дозы.

внутримышечно или внутривенно. В таблетках по 0,15 г 3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают до 0,3-0,6 г 3 раза в день. Принимают после еды, не разжевывая. Курс лечения не менее 2 мес.

Внутримышечно по 0,3 г (2 мл 15% раствора) 1-3 раза в сутки с постепенным увеличением дозы до 0,6-0,9 г (4-6 мл 15% раствора) 2-3 раза в сутки. Длительность лечения 2-3 нед.

При острой закупорке кровеносных сосудов или кровоизлиянии в мозг вводят внутривенно (очень медленно) по

0,3 г 1-2 раза в день в течение 5-10 дней. Можно вводить внутривенно капельно со скоростью 40-50 капель в минуту. Для этого 1,5 г (10 мл 15% раствора) разводят в 200-500 мл 5% раствора глюкозы или в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия, капельно вводят в течение П/2-4 ч до 4 раз в сутки. Длительность курса 5-10 дней.

Побочное действие. Головокружение, жар, покалывание и покраснение кожи верхней части тела, особенно головы и шеи.

Противопоказания. Сердечная недостаточность II-III стадии, острый инфаркт миокарда, острые геморрагии (кровотечения), первые 3 мес. беременности.

Форма выпуска. Таблетки по 0,15 г в упаковке по 60 штук; ампулы по 2 мл 15% раствора в упаковке по 10 штук.

МЕКСИДОЛ (MEXIDOLUM)

Синонимы.

Мексидант, Мексикор



□ Ингибитор свободнорадикальных процессов - мембранопротектор, обладающий также антигипоксическим, стресспротекторным, ноотропным, противоэпилептическим и анксиолитическим действием. Механизм действия обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами. Подавляет ПОЛ, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (Ca^{2+} -независимой ФДЭ, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Повышает концентрацию в головном мозге дофамина.

□ Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран. Повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация этанолом и антипсихотическими ЛС).

Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемолиза. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и ЛПНП. Уменьшает ферментативную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Показания к применению.

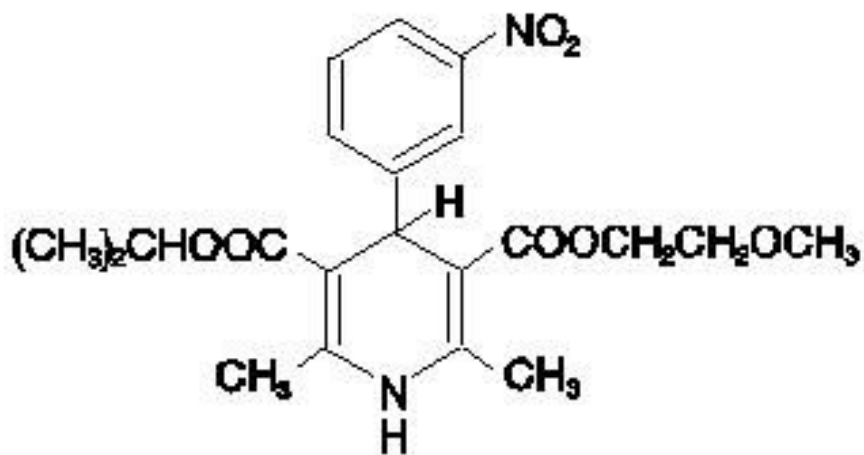
Предложен для лечения острых нарушений мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, атеросклеротических нарушений функций мозга, для купирования абстинентного синдрома при алкоголизме и наркоманиях, при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей.

Для лечения острого нарушения мозгового кровообращения (инсульт) назначают внутривенно капельно в дозе 200-300 мг в первые 2-4 дня, а затем внутримышечно по 100 мг 3 раза в день.

Больным с дисциркуляторной энцефалопатией и вегетососудистой дистонией препарат вводят внутримышечно в дозе 50-100 мг 3 раза в день.

НИМОДИПИН (NIMODIPINE)

- Бреинал; Дилцерен;
Немотан; Нимодипин;
Нимотоп.



Фармакологическое действие. Относится к группе антагонистов ионов кальция.

Специфической особенностью нимодипина является его преимущественное влияние на кровоснабжение мозга, способность снижать сопротивление резистентных сосудов (артериол) мозга, улучшать мозговое кровообращение, уменьшать гипоксические (связанные с нехваткой кислорода) явления.

Показания к применению. Нимодипин применяют как профилактическое и лечебное средство при ишемических нарушениях мозгового кровообращения (несоответствии между потребностью тканей мозга в кислороде и его доставкой с кровью).

Способ применения и дозы. Назначают сразу после наступления острой ишемии и продолжают лечение в течение 5-14 дней. В первые 2 ч взрослым вводят внутривенно (в виде медленной инфузии) по 0,001 г (1 мг) нимодипина (5 мл 0,02% раствора) 2 раза в час. Через 2 ч увеличивают дозу до 2 мг (10 мл) в 1 ч (около 30 мкг/кг в час), следя за гемодинамикой, чтобы избежать слишком резкого снижения артериального давления. Для введения (желательно с помощью перфузионного насоса) раствор разводят в изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

Профилактически назначают внутрь в виде таблеток (по 30 мг) - каждые 4 ч по 2 таблетки (всего 360 мг в сутки). Принимают с 4-го дня геморрагии (кровоизлияния в мозг) в течение 21 дня.

Побочное действие. При внутривенном введении может развиваться гипотензия (понижение артериального давления); при приеме внутрь также возможны головная боль, тошнота и другие диспепсические явления (расстройства пищеварения).

Противопоказания. Не следует назначать препарат внутрь одновременно с его инфузией. Не рекомендуется применять при беременности. Следует соблюдать осторожность при отеке мозга и остром повышении внутричерепного давления, а также при нарушении функции почек.

НИЦЕРГОЛИН (NICERGOLINE)

Синонимы: Сермион,
Никотэрголин,
Дазоваз, Доспан,
Эрготоп, Физилакс,
Нарголин,
Нимерголин,
Синсклерон, Варсан,
Ницелин



Фармакологическое действие. Относится к группе альфаадреноблокаторов. Снижает тонус мозговых и периферических сосудов. Уменьшает цереброваскулярное сопротивление и увеличивает мозговой кровоток. Активизирует обмен веществ в головном мозге.

Показания к применению. Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, особенно на ранних стадиях, профилактика мигрени и сосудистой головной боли; поддерживающее лечение при повышенном артериальном давлении.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь перед едой в виде таблеток по 0,01 г (10 мг) 3 раза в день. Лечение проводят длительно (2-3 мес. и более в зависимости от тяжести заболевания, эффективности лечения и переносимости). Эффект развивается постепенно.

Внутримышечно 2-4 мг распределяют на 1-2 введения в день. Внутривенно 4-8 мг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида. Способы введения, дозы и время терапии зависят от индивидуальных показателей больного. Внутриартериально по 4 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 2 мин. Раствор, готовый для инъекции, может храниться при комнатной температуре до 48 ч.

ТЕОБРОМИН (THEOBROMINUM)

Синонимы: Теостен, Тезал.

ТАБЛЕТКИ "ТЕМИНАЛ" (Tabulettae "Theminalum")

Комбинированный препарат,
содержащий теобромин,
амидопирин и

фенобарбитал. ТАБЛЕТКИ "ТЕОВЕРИН" (Tabulettae "Theoverinum")

Комбинированный препарат,
содержащий теобромин,
папаверина гидрохлорид и
барбамил.



Фармакологическое действие. Оказывает стимулирующее влияние на сердечную деятельность, несколько расширяет коронарные сосуды и бронхи, усиливает мочеотделение. Диуретический эффект связан преимущественно с уменьшением канальцевой реабсорбции воды, ионов натрия и хлора. Теобромин вызывает слабое возбуждение центральной нервной системы.

Показания к применению. Применяют главным образом при нерезко выраженных спазмах сосудов головного мозга, иногда при отеках вследствие сердечной и почечной недостаточности.

ЦИННАРИЗИН (CINNARIZINE)

Синонимы:

Стугерон,
Стутгерон,
Цинниприн,
Димитронал,
Гламил, Лабирин,
Маризан,
Мидронал,
Митронал.



Фармакологическое действие. Блокирует мембранные кальциевые каналы.

Положительно влияет на мозговое, периферическое и коронарное кровообращение; улучшает микроциркуляцию. Повышает способность эритроцитов к деформации и уменьшает повышенную вязкость крови. Повышает устойчивость тканей к гипоксии.

Оказывает непосредственное спазмолитическое действие на кровеносные сосуды, уменьшает их реакцию на биогенные сосудосуживающие вещества. Потенцирует действие на сосуды мозга CO_2 . На системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сократимость и проводимость сердца существенно не влияет.

Обладает также противогистаминной активностью. Уменьшает возбудимость вестибулярного аппарата, подавляет нистагм.

Показания к применению. Назначают при нарушениях мозгового кровообращения, связанных со спазмом сосудов, атеросклерозом, перенесенными черепно-мозговыми травмами, инсультом.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь после еды: при нарушениях мозгового кровообращения - обычно по 25 мг (1 таблетка) 3 раза в день или по 75 мг (1 капсула) 1 раз в день; при нарушениях периферического кровообращения - по 50-75 мг (2-3 таблетки) 3 раза в день или по 2-3 капсулы (по 75 мг в каждой) в день. Применяют курсами от нескольких недель до нескольких месяцев.

Побочное действие. Хорошо переносится, иногда возможны умеренная сонливость, сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства;
в этих случаях уменьшают дозу. У отдельных больных пожилого возраста появляются (или усиливаются) экстрапирамидные симптомы

ФЛУНАРИЗИН (FLUNARIZIN)

- **Синонимы:**
Флунаризин
гидрохлорид,
Сибелиум, Амалиум,
Флуфенал, Флугерал,
Флунаген, Флунар,
Флурпакс,
Флуксартен,
Набратин, Нифлукан,
Номигран,
Васкулофлекс,
Вертикс.



Фармакологическое действие.

Подобно циннаризину флунаризин блокирует кальциевые каналы. Препарат расслабляет гладкую мускулатуру, улучшает мозговое кровообращение и кислородное обеспечение мозга; уменьшает вестибулярные расстройства). Обладает противогистаминной активностью. Оказывает противосудорожное действие и уменьшает частоту приступов при эпилепсии.