

Как лечить нейрокогнитивные расстройства при разных диагнозах?

**Дробижев Михаил Юрьевич,
д. м. н., психиатр,
Руководитель образовательного отдела
Учебного центра Ассоциации медицинских
и фармацевтических вузов России.**

Самой часто причиной деменции являются:

- дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП)**
- хроническая ишемия мозга (ХИМ)**
- инсульт**
- болезнь Альцгеймера**



Основные причины нейрокогнитивных нарушений!

**височно-лимбическая
патология**

**корко-подкорковая
патология**

Болезнь Альцгеймера

**60% всех
случаев**

медленное

начало

острое (инсульт)

**двигательные
нарушения**

**макроан-
гиопатия**

экстрапирамидные

слабо выражены

гиперкинетические

гипокинетические

**хорея
Гентингтона,
гепатоленти-
кулярная
дегенерация**

**болезни Бинсвангера
Паркинсона, деменция с
тельцами Леви, опухоли,
отравления, депрессия**

**лобно-
височная
дегенерация
(комплекс
Пика),
алкогольное
поражение**

Работа над ошибками (1)

- В DSM-5 отсутствует термин деменция**
- Вводится понятия малого и большого нейрокогнитивного расстройства**
- Очень высока вероятность того, что в МКБ-11 будет тоже самое**

Диагнозы МКБ-10, использующиеся для кодирования ДЭП (ХИМ)

- I67.2 Церебральный атеросклероз.
Атерома артерий мозга**
- I67.3 Прогрессирующая сосудистая
лейкоэнцефалопатия. Болезнь
Бинсвангера**
- I67.4 Гипертензивная энцефалопатия**
- I67.8 Другие уточненные поражения
сосудов мозга.**
- I67.9 Цереброваскулярная болезнь
неуточненная**

1. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012;3:40-46. 2. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы и принципы лечения. Фарматека. 2010; 8(202):57-61 3. <http://mkb-10.com/index.php?pid=8261>.

Почему ХИМ или ДЭП соответствуют деменции?

норма	ХИМ I	ХИМ II	ХИМ III деменция
жалобы	+ / ++	+ / ++	- / +
когнитивные нарушения	<i>легкие</i>	легкие или выраженные	выраженные
двигательные нарушения	<i>легкие или умеренные</i>	умеренные	умеренные или выраженные
трудоспособность	<i>частичная</i>	утрачена	утрачена
бытовая независимость	<i>независим</i>	<i>частично зависим</i>	зависим

1. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012;3:40-46. 2. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы и принципы лечения. Фарматека. 2010; 8(202):57-61 3. <http://mkb-10.com/index.php?pid=8261>.

Легкая деменция

- Достаточно выраженная потеря памяти, прежде всего на недавние события, влияющая на повседневную жизнь
- Некоторые трудности с ориентацией во времени, иногда в пространстве; сохранена ориентация в месте, собственной личности
- Значительные трудности при решении сложных проблем, социальная адаптация обычно сохранена
- Не способен самостоятельно трудиться, совершать покупки, решать финансовые вопросы, но участие в них возможно; на первый взгляд может производить впечатление здорового
- легкое, но определенное нарушение домашних функций; отказ от выполнения сложных заданий; утрата хобби и, в значительной степени, интересов
- в личной гигиене необходимы подсказки, дополнительная стимуляция

Чем удобны ДЭП или ХИМ

- неврологические диагнозы**
- являются супер болезнями, которым «приписывают» практически за все случаи появления нейрокогнитивных расстройств у любого больного**
- не нужен дифференциальный диагноз**

Причины ДЭП и ХИМ!

- атеросклероз сосудов головного мозга
- наследственные ангиопатии (например, церебральная аутосомно-доминантную артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией),
- системные или церебральные васкулиты
- гипертоническая болезнь
- сердечная недостаточность
- болезни позвоночника с компрессией вертебральных артерий,
- поражения церебральных вен
- гормональные расстройства и т.д.

Диагноз можно поставить любому!



Люди ничему не верят так твердо, как тому,
о чем они меньше всего знают.

Мишель Монтень

СЕРВИЗ

Диагноз нейрокогнитивного расстройства при болезни Альцгеймера в DSM-V

- A. Состояние соответствует критериям большого нейрокогнитивного расстройства**
- B. Бессимптомное начало и постепенное прогрессирование нарушений как минимум в двух когнитивных сферах**

Критерии большого нейрокогнитивного расстройства

А. Признаки значительного снижения познавательной способности, основанные на:

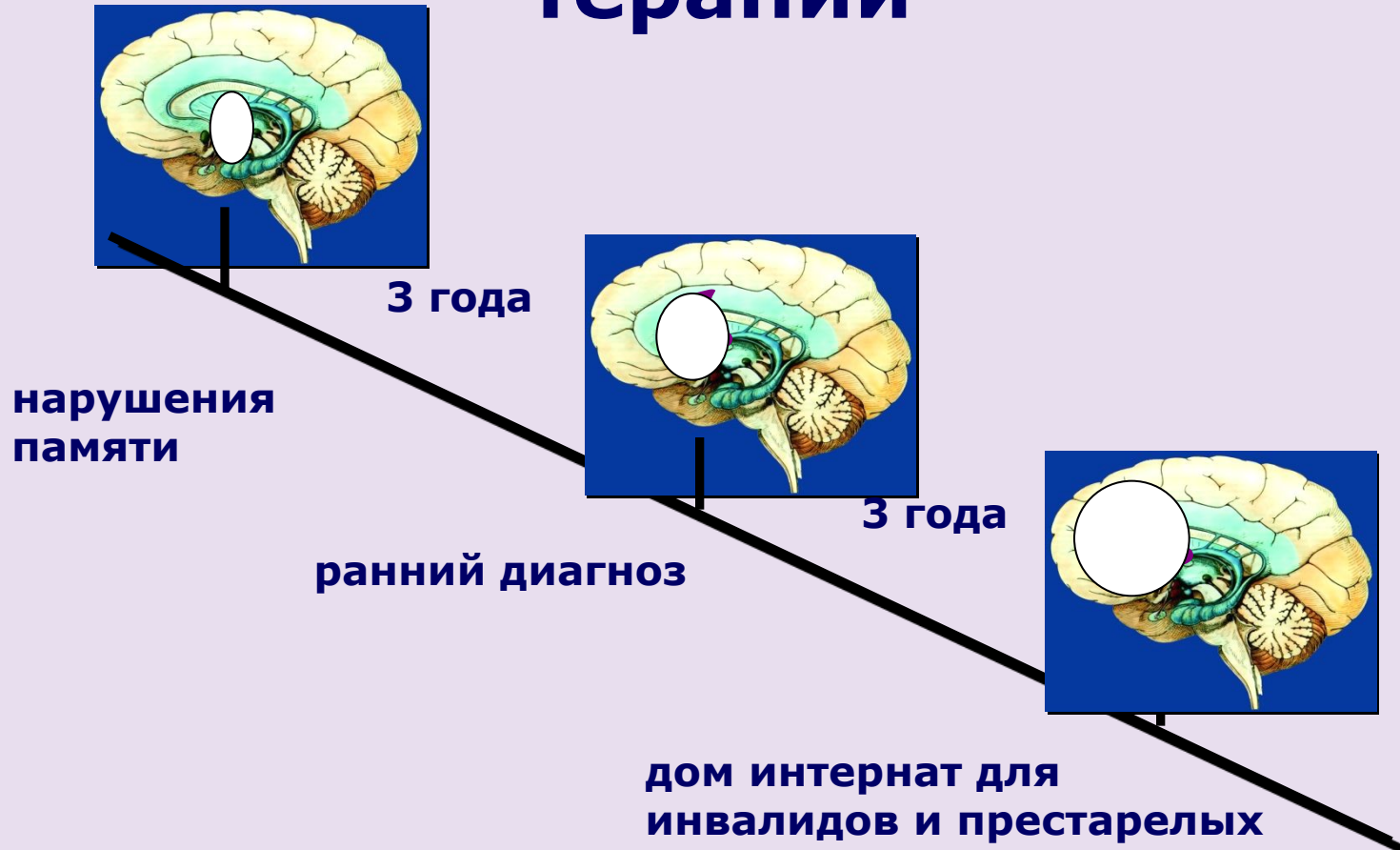
- 1. озабоченности самого больного, осведомленного лица или врача; а также**
- 2. задокументированном нейропсихологическом тестировании или, в его отсутствие, другой количественной клинической оценке**

В. Когнитивный дефицит нарушает независимость в повседневной деятельности (т. е. больной нуждается в помощи в обыденной жизни, например, при оплате счета или приеме лекарств)

С. Когнитивный дефицит не возникает только во время делирия

Д. Когнитивный дефицит не объясняется другим психическим расстройством (например, большим депрессивным или шизофренией)

Течение болезни Альцгеймера в отсутствии патогенетической терапии



Что страдает при болезни Альцгеймера в первую очередь

- **память и обучение (объем памяти, кратковременная и долговременная память, бессознательное обучение)**
- **исполнительные функции (планирование действий, их коррекция, рабочая память и т.д.)**
- **внимание (постоянство, распределение, избирательность, скорость обработки информации)**
- **речь**
- **сенсомоторные функции**
- **социальное познание**



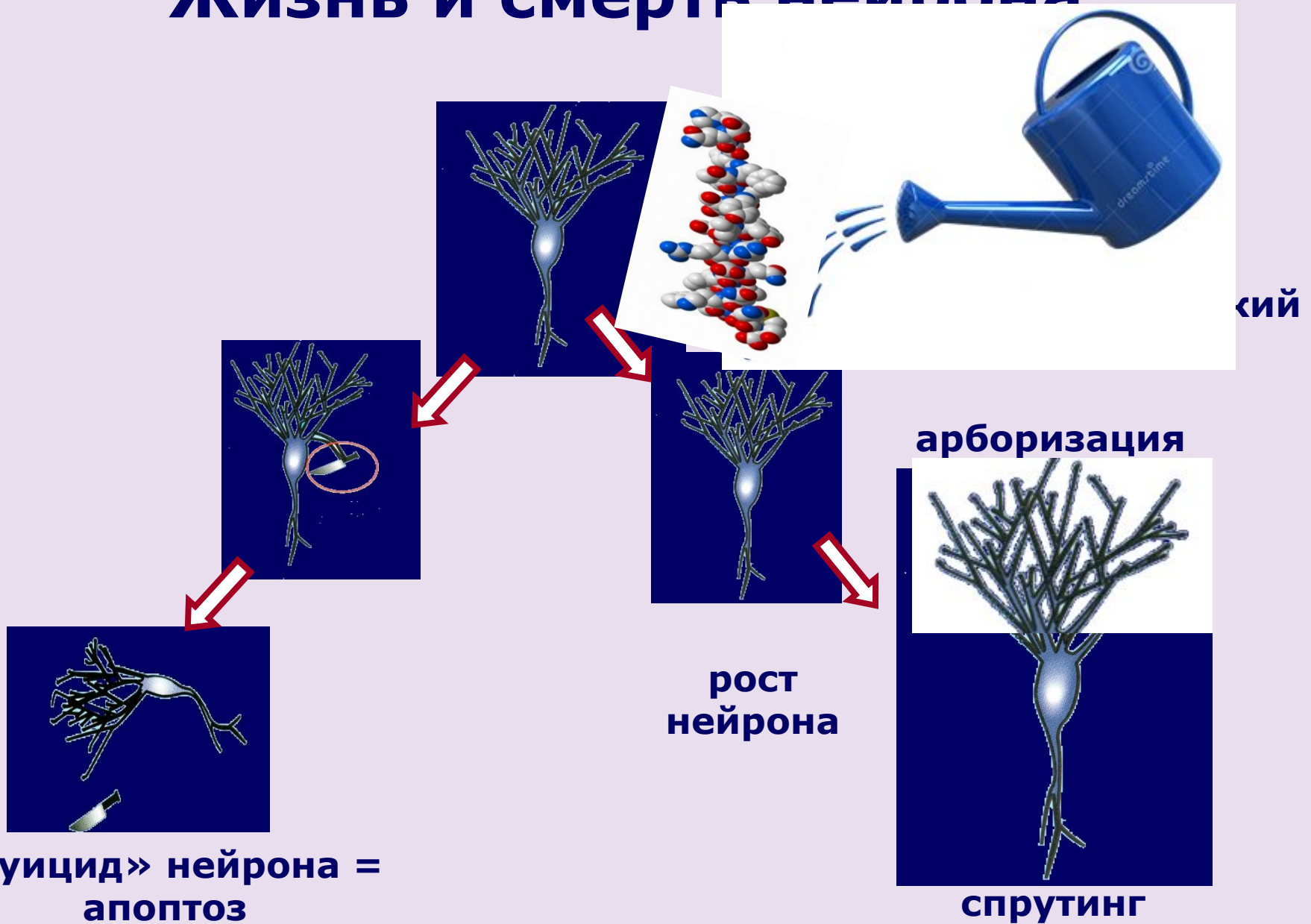
Лимбическая система (норма)

Кратковременная память (старые синапсы)



Долговременная память (новые синапсы)

Нейротрофические факторы. Жизнь и смерть нейрона



Лимбическая система. Болезнь Альцгеймера начальные стадии

Кратковременная память (старые синапсы)



ТЕСТ Мини-Ког при болезни Альцгеймера. Где будут нарушения?

Шаг 1. Скажите пациенту: «Слушайте меня внимательно. Сейчас я назову три слова, а Вам нужно будет повторить их и запомнить». Выберите один из нижеперечисленных вариантов и четко произнесите 3 слова:

Вариант 1: ключ, лимон, шар.

Вариант 2: яблоко, стол, монета.

Шаг 2. Скажите пациенту: «Далее, я хочу, чтобы Вы нарисовали круглые часы. Расставьте все цифры, которые должны быть на циферблате». После завершения попросите пациента отметить стрелками время 11 часов 10 минут.

Шаг 3. Попросите пациента вспомнить 3 слова из Шага 1.

Шаг 4. Внесите полученные данные в таблицу и подсчитайте итоговое число баллов.

Воспроизведение слов _____	1 балл за каждое воспроизведенное пациентом слово.
(0-3 балла)	
Рисование часов _____	Правильно нарисованные часы = 2 балла. Правильно нарисованные часы содержат все необходимые цифры в правильной последовательности без дублирования; цифры 12, 3, 6 и 9 расположены в соответствующих местах. Стрелки указывают на цифры 11 и 2 (11:10). Длина стрелок не оценивается. Неспособность правильно нарисовать часы или отказ = 0 баллов.
(0 или 2 балла)	
Общий балл _____	Общий балл = Балл за воспроизведение слов + Балл за рисование часов.
(0-5 баллов)	

Предполагаемая или возможная болезнь Альцгеймера в DSM-V

С. «Предполагаемая» - если присутствует оба признака, перечисленные ниже («возможная» - если только один).

1. Доказательства генетической мутации (причина болезни Альцгеймера), полученные при сборе семейного анамнеза или генетическом тестировании.

2. Присутствуют все три следующих симптома:

а. Четкие свидетельства снижения памяти и возможности обучения, а также поражения еще одной (или более) когнитивной сферы (по данным истории болезни или серии нейропсихологических тестов).

б. Постоянно прогрессирующее снижение когнитивных функций без протяженных плато.

с. Нет доказательств смешанной этиологии (отсутствуют другие заболевания, которые могут способствовать нейрокогнитивным расстройствам).

Генетический анализ на пресенилин 1

Ген

PSEN1

Стоимость анализа

34 990 ₽

Срок анализа

2–3 месяца

Заказать

Клиническая информация Связанные заболевания Мутации

Заболевания, связанные с геном

Заболевание	OMIM номер
Acne inversa familial 3	104311
Alzheimer disease type 3	104311
Alzheimer disease type 3 with spastic paraparesis and apraxia	104311

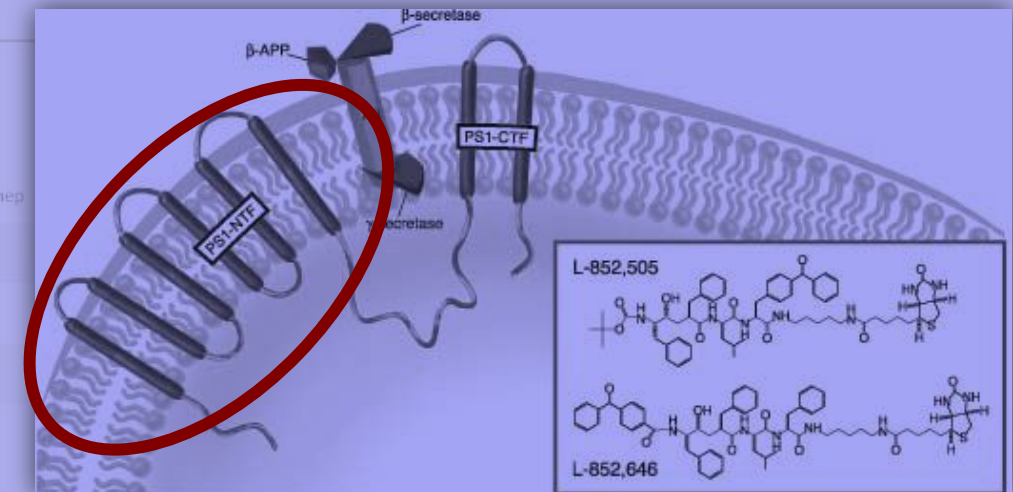
Все заболевания

Входит в 11 панелей заболеваний

[Альцгеймера болезнь и деменция](#) 28 генов

[Деменция](#) 32 гена

[Деменция лобно-височная](#) 11 генов



Другие гены из этих панелей

A2M

A2ML1

AARS

AARS2

ABCA1

ABCB1

ABCB7

ABCC9

ABCD1

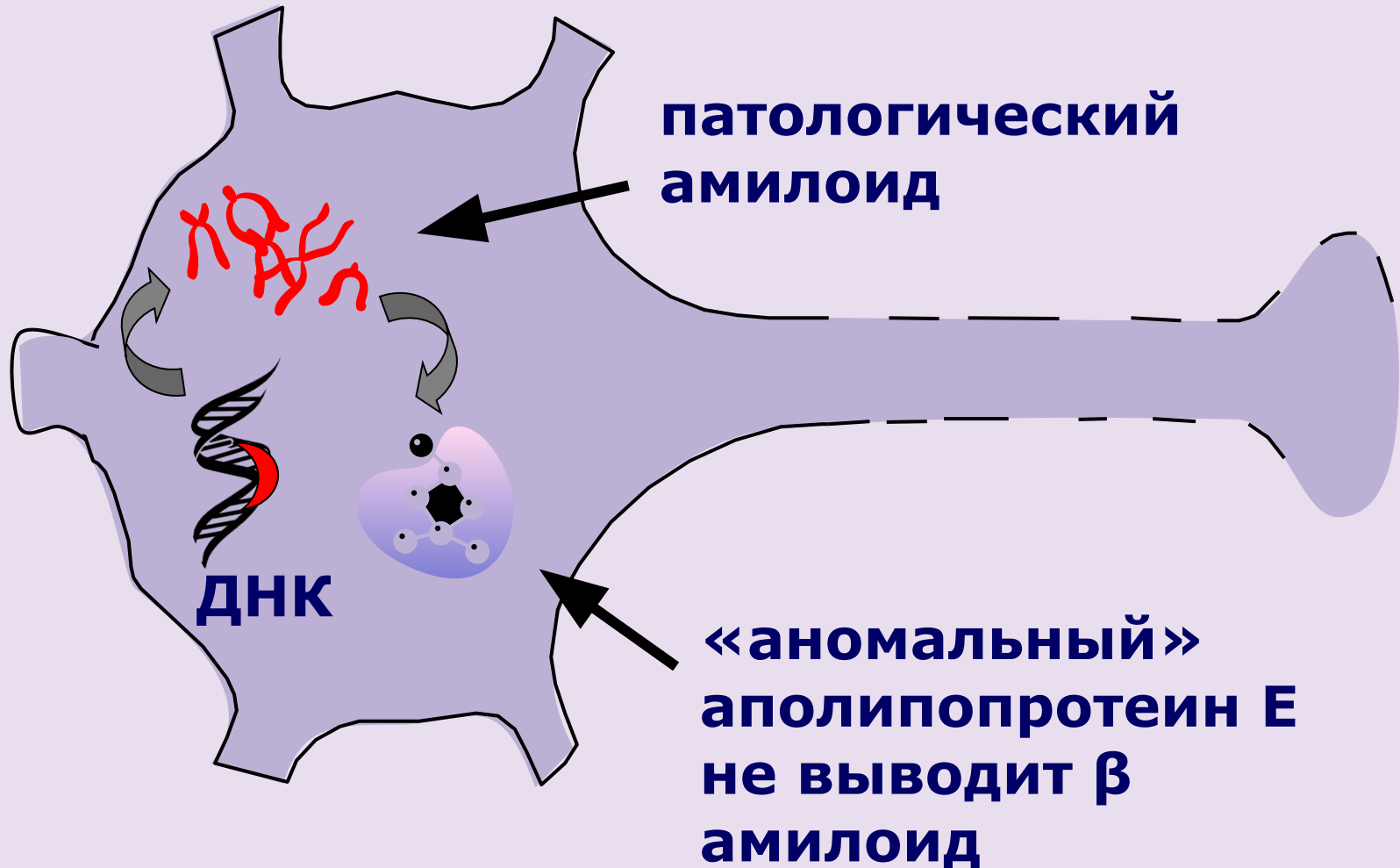
ABCG1

Показать еще

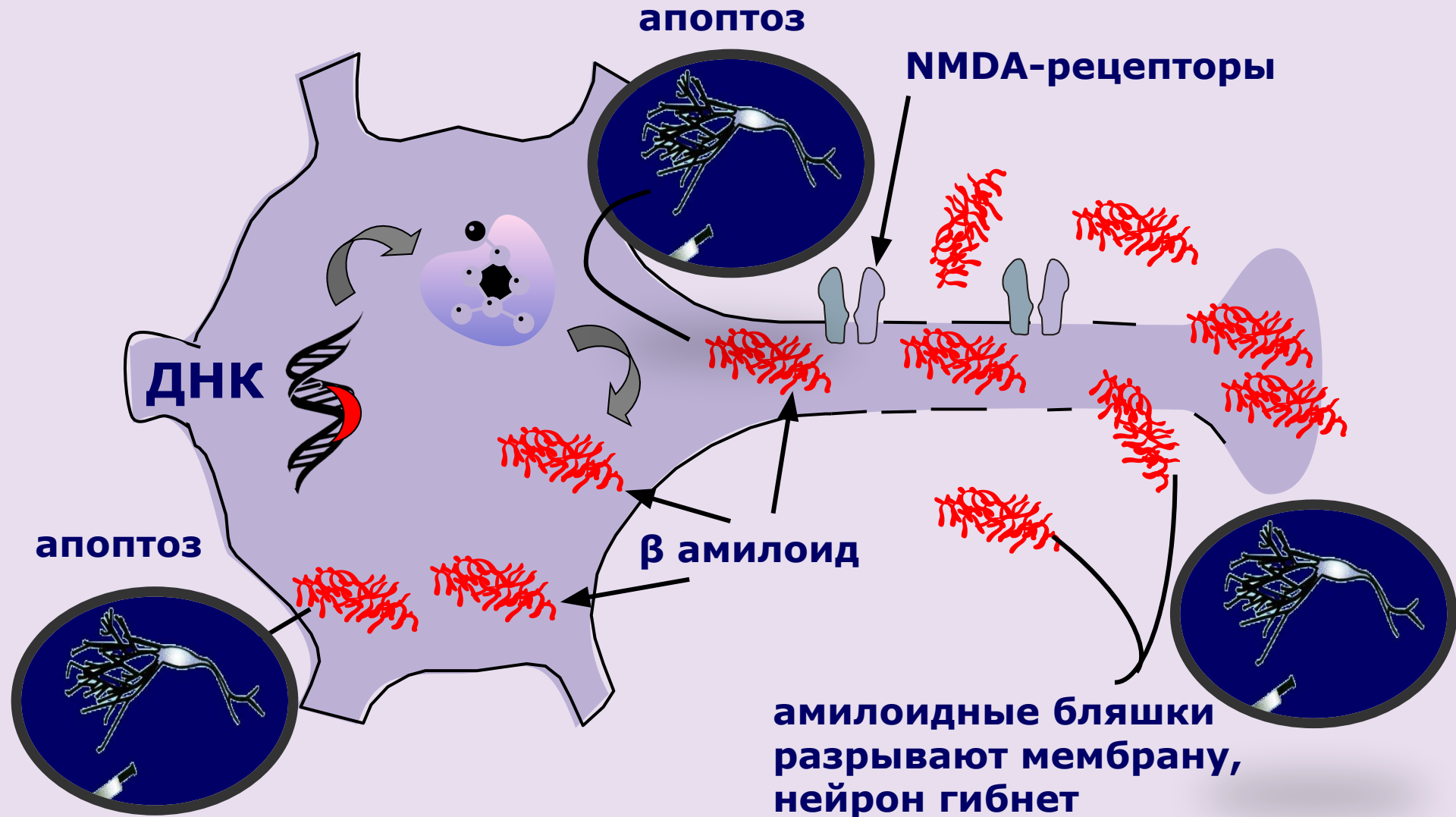
Лимбическая система. Болезнь Альцгеймера поздние стадии



Амилоид остается в нейроне (ранние стадии болезни Альцгеймера)

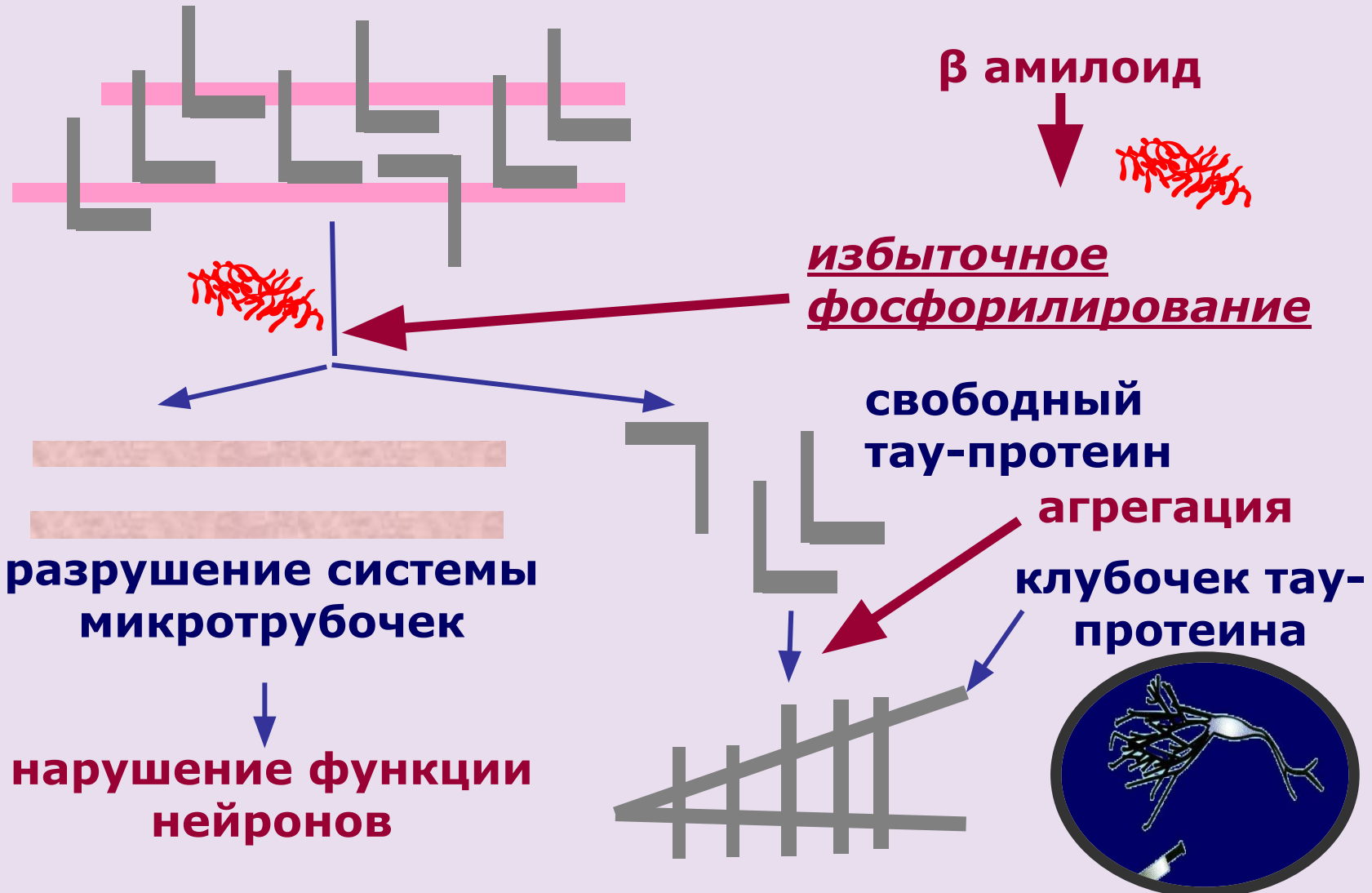


Амилоид разрушает нейрон (поздние стадии болезни Альцгеймера)



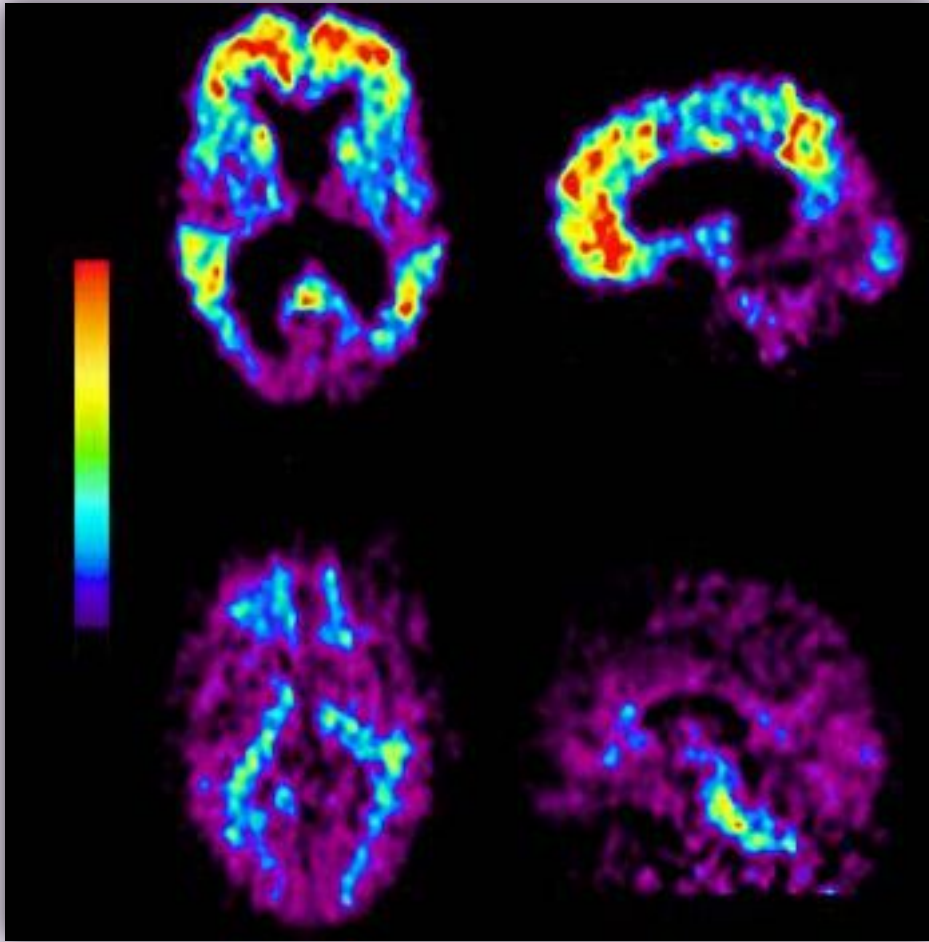
Тау-протеин разрушает нейроны

тау-протеин присоединенный к микротрубочкам



Позитронная эмиссионная томография с амилоид-связывающими радиолигандами

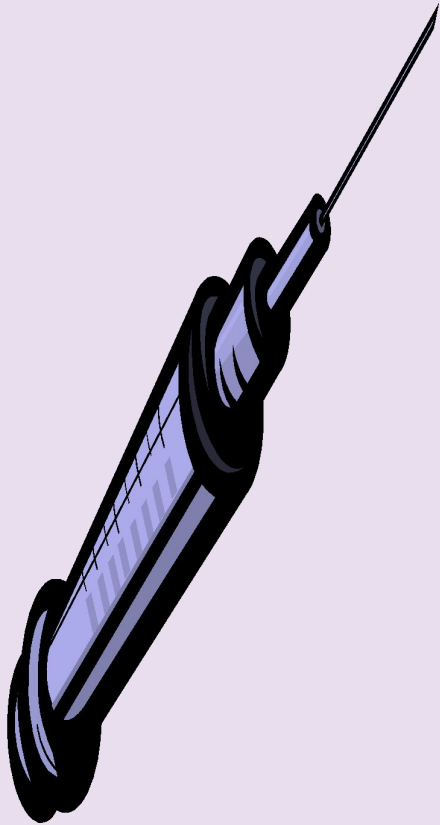
**Только
диагностический
маркер, но не
является
диагностическим
критерием**



Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, Bergström M, Savitcheva I, Huang GF, Estrada S, Ausén B, Debnath ML, Barletta J, Price JC, Sandell J, Lopresti BJ, Wall A, Koivisto P, Antoni G, Mathis CA, Långström B. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B.

Ann Neurol. 2004 Mar;55(3):306-19.

Диагностический маркер в спинномозговой жидкости – но не диагностические критерий

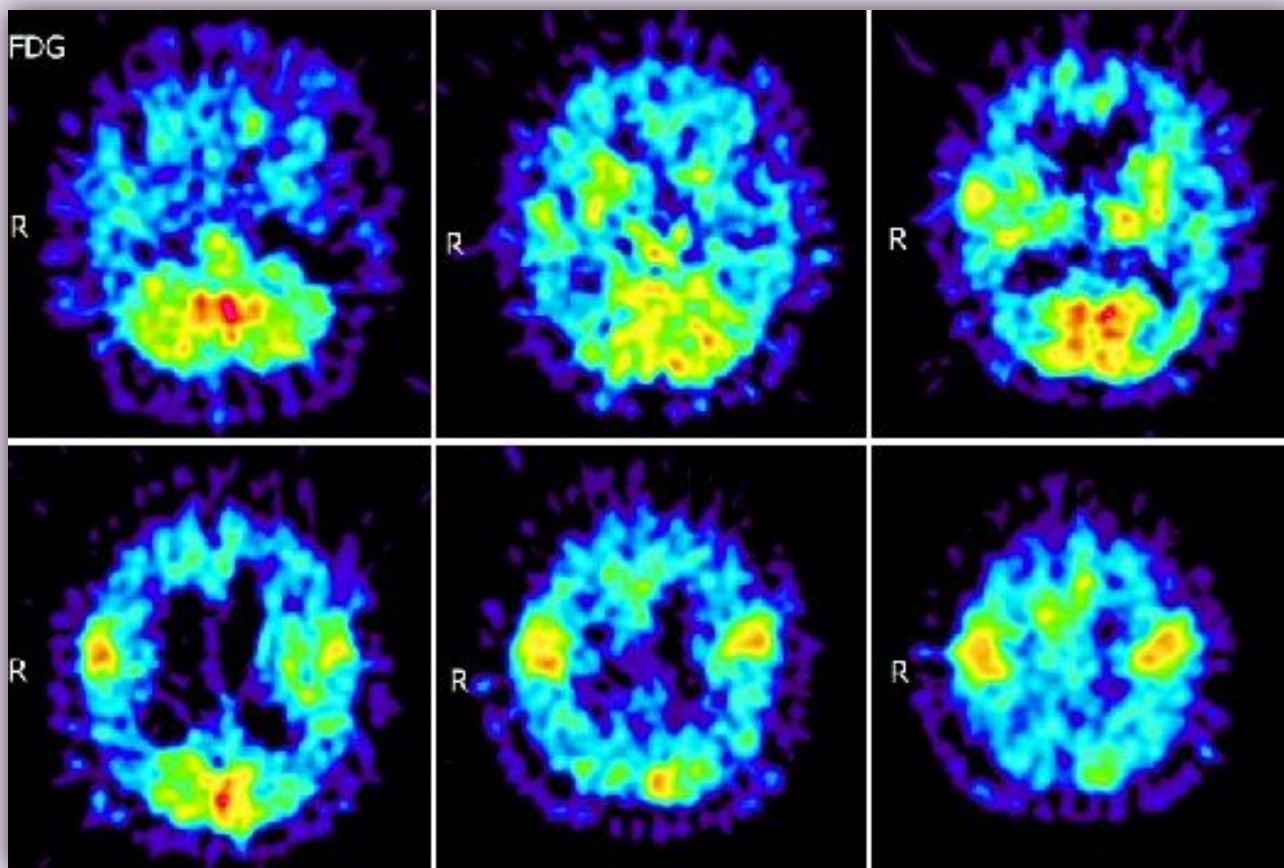


- **Уменьшение содержания патологического β -амилоида («а-бета»-42)**
- **Увеличение содержания тау-протеина (общий тау-белок, фосфо-тау)**

Болезнь Альцгеймера – лимбическая деменция на МРТ

форма	доли				гиппокамп	базальные ганглии
	лобные	височные	теменные	затылочные		
болезнь Альцгеймера	+	++	+		++	
деменция с тельцами Леви	++	+	+		(+)	
болезнь Паркинсона	+	+	+	+	(+)	
Лобно-височная дегенерация (болезнь Пика)	++	++	+	(+)	(+)	(+)
болезнь Гентингтона						++

Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F - фтордезоксиглюкозой



Снижение метаболизма в лобных, теменных и височных долях – не маркер и не критерий болезни Альцгеймера

Сужение сосудов головного мозга.

Симптомы



Поиск статей в базе данных Национальной медицинской библиотеке США (PubMed) у которых в названии есть слова

- **«хроническая гипоперфузия головного мозга» и «деменция» – 9 статей**
 - **из них 6 посвящено крысам и мышам**
- **«инсульт» и «деменция» - 419 статей**
- **у 10% больных нейрокогнитивное расстройство формируется до первого инсульта, у 43% - после него (из них в 76% случаев после повторного)¹**

1. Pendlebury, S. T., Rothwell, P. M., Snaphaan, L., and de Leeuw, F. E. (2009). Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 8, 1006–1018. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4 2. Деменции /Х. Ферстл, А.Мелике, К. Вайхель; пер. с нем. Под ред. О.С. Левина – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012, 112С.

Инсульт в России

По количеству инсультов на 100 тыс. населения Россия занимает второе, а по смертности от инсульта – третье место в мире

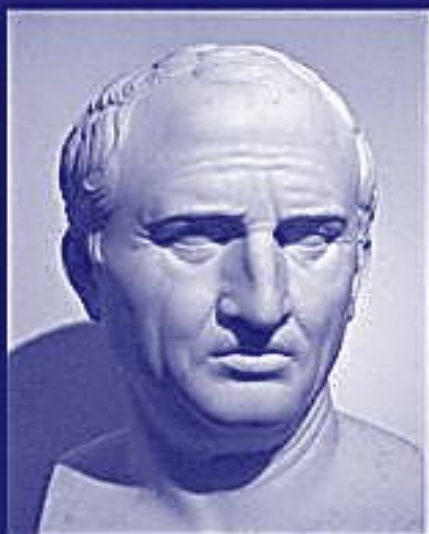
> 450 тыс. НОВЫХ случаев ежегодно

> 1 млн. ВЫЖИВШИХ после инсульта

200 тыс. (44,4%) смертей

> 800 тыс. (80%) с инвалидизацией

**инвалидизация после инсульта
3,2% на 10 тыс. населения**



Каждый человек может заблуждаться, но
упорствовать в заблуждении может только
глупец.

(Марк Туллий Цицерон)

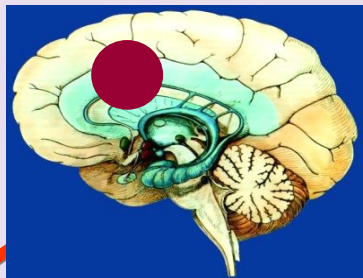
Критерии диагноза сосудистого нейрокогнитивного расстройства

- четкая временная связь с острыми или преходящими нарушениями мозгового кровообращения
- стабилизация вне сосудистых катастроф
- частые неврологические расстройства: (гемипарез, гемианопсия, симптом Бабинского, дизартрия, апраксия-атаксия, **недержание мочи** и т.д.)
- данные нейровизуализации: КТ/МРТ

Некогнитивные психические нарушения при сосудистом нейркогнитивном расстройстве

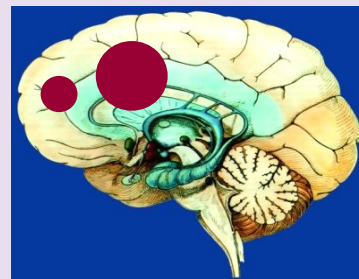
- **преходящие эпизоды помраченного сознания или делирия, которые могут быть спровоцированы повторными инсультами**
- **эмоциональная лабильность с преходящим депрессивным настроением**
- **плаксивость или взрывы смеха**

Формирование сосудистого нейрокогнитивного расстройства



Крупный
тромбоэмболический
инсульт

ХИМ II

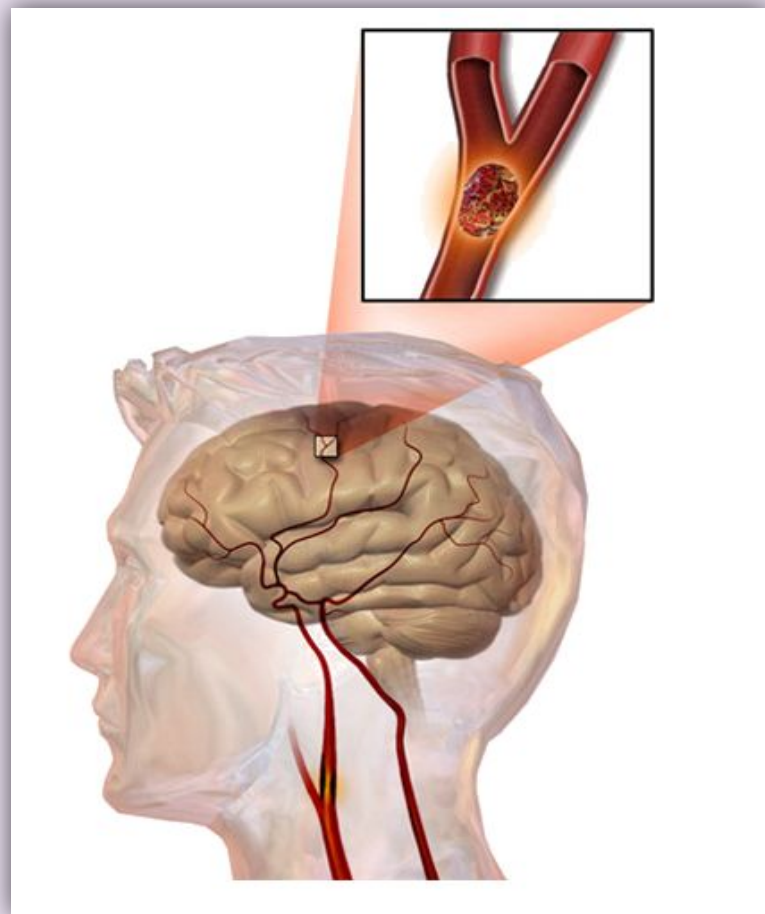


Транзиторная
ишемическая
атака, психоз
(делирий)

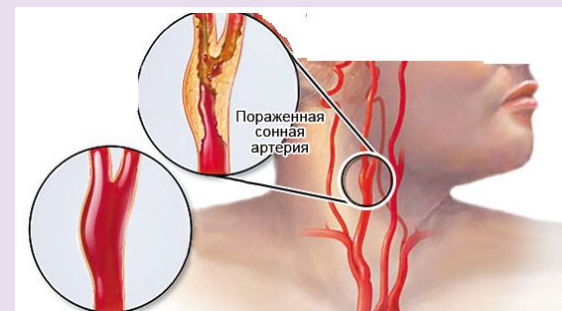
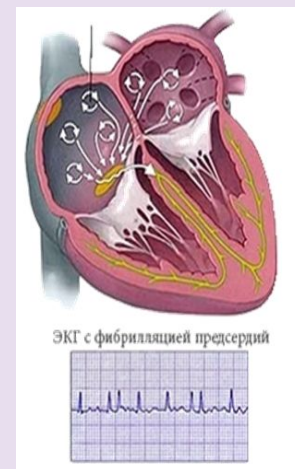
Сосудистое нейрокогнитивное
расстройство

ХИМ III?

Макроангиопатия (инсульты) – главная причина сосудистого нейрокогнитивного расстройства

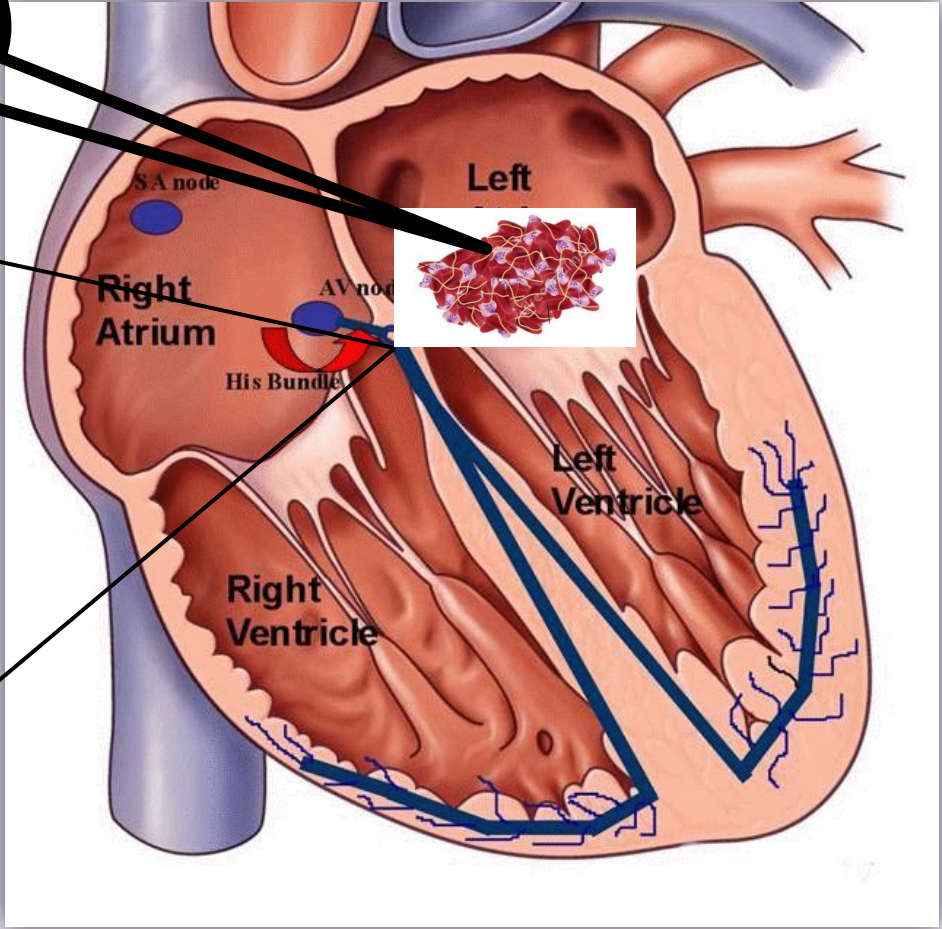
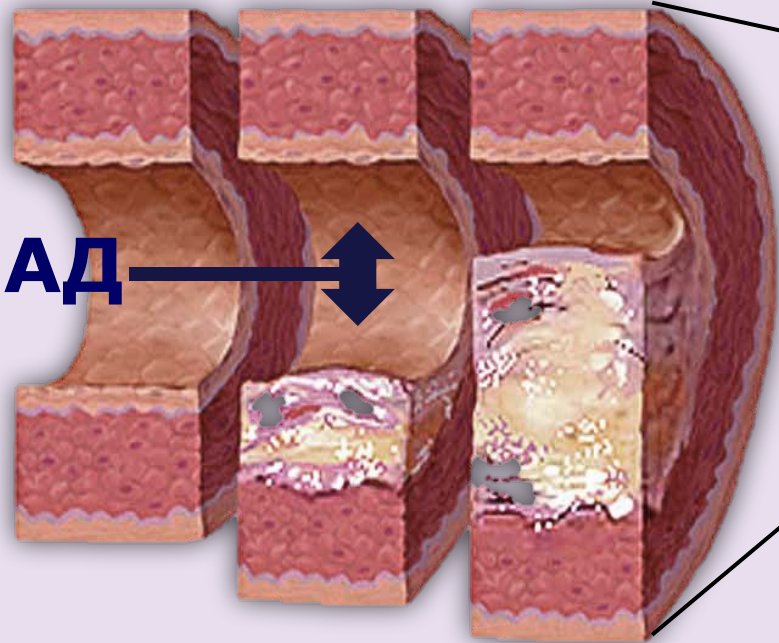


образуются в
результате
тромбоэмболии
источник тромба
чаще сердце (32%),
реже (12%)
оторвавшаяся
бляшка в крупной
артерии



Артериальная гипертензия и атеросклероз не совсем там и совсем не так!

тромб



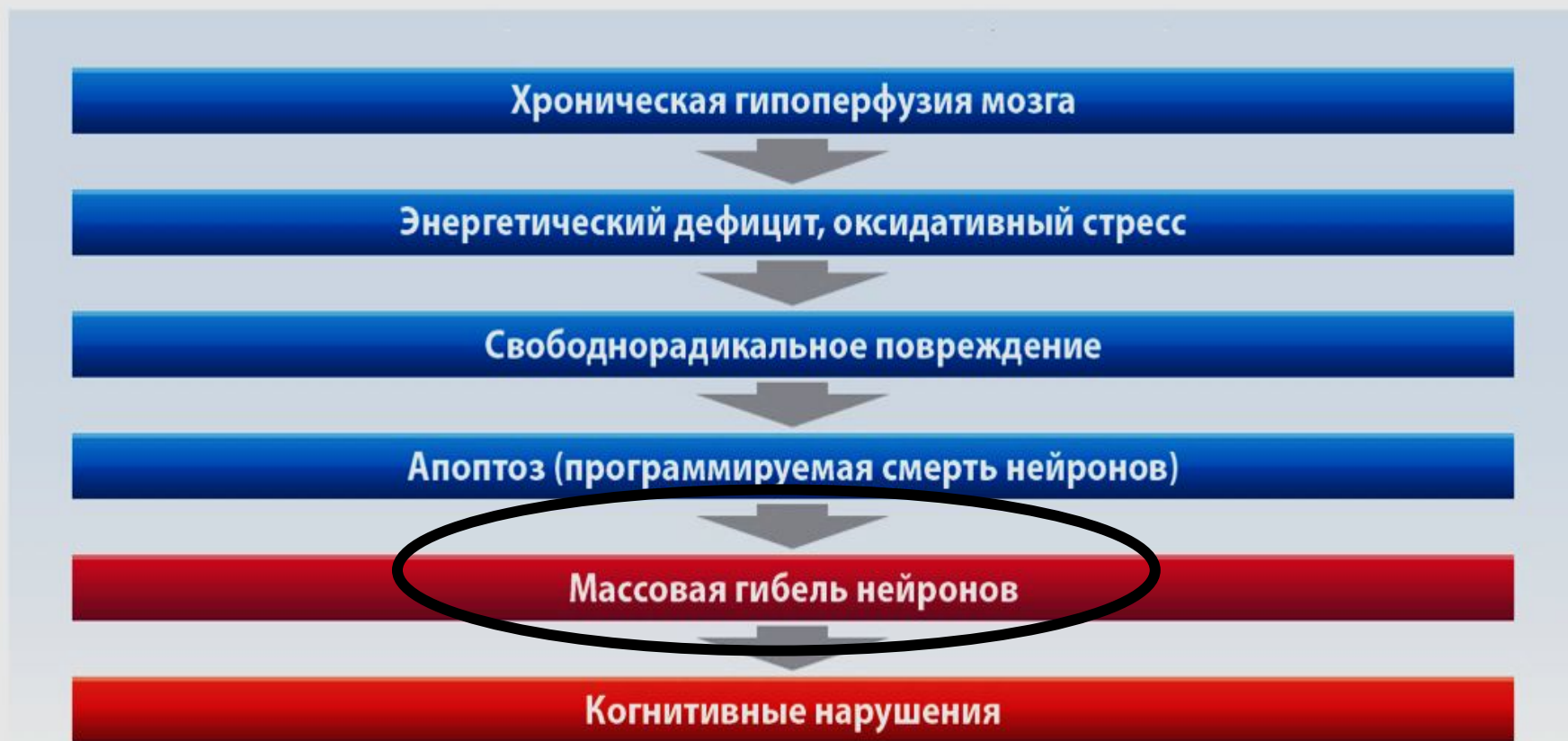
Blood pressure and risk of vascular dementia: evidence from 4.3 million adults and a cohort study of TIA and stroke

Connor A. Emdin¹, Peter M Rothwell, FMedSci², Gholamreza Salimi-Khorshidi¹, Amit Kiran¹, Nathalie Conrad¹, Thomas Callender¹, Ziyah Mehta², Sarah T Pendlebury², Simon G. Anderson¹, Hamid Mohseni¹, Mark Woodward^{1,3,4}, and Kazem Rahimi^{1,5}

	All patients (n=1680; 314 events)		Patients not on prior BP-lowering drugs (n=695; 92 events)		All patients (censored at recurrent stroke) (n=1680; 287 events)	
	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Mean SBP						
10-20 years ago	1.61 (1.40-1.84)	1.25 (1.07-1.46)	2.30 (1.72-3.10)	1.57 (1.12-2.19)	1.58 (1.37-1.82)	1.22 (1.04-1.43)
5-9 years ago	1.64 (1.42-1.88)	1.28 (1.10-1.48)	1.80 (1.38-2.35)	1.22 (0.91-1.64)	1.60 (1.39-1.85)	1.25 (1.07-1.46)
<5 years ago	1.16 (1.06-1.27)	1.03 (0.95-1.12)	1.22 (1.05-1.43)	1.06 (0.93-1.21)	1.17 (1.07-1.29)	1.04 (0.95-1.13)
Most recent	1.11 (0.99-1.24)	0.98 (0.87-1.10)	1.42 (1.15-1.76)	1.11 (0.89-1.39)	1.12 (0.99-1.26)	0.99 (0.88-1.12)
Mean DBP						
10-20 years ago	1.27 (1.10-1.46)	1.19 (1.03-1.39)	1.73 (1.27-2.34)	1.58 (1.14-2.19)	1.23 (1.07-1.43)	1.16 (0.99-1.35)
5-9 years ago	1.13 (0.98-1.31)	1.20 (1.03-1.40)	1.28 (0.95-1.73)	1.26 (0.92-1.72)	1.12 (0.96-1.30)	1.18 (1.00-1.39)
<5 years ago	1.02 (0.96-1.09)	1.03 (0.95-1.11)	1.09 (0.98-1.21)	1.07 (0.94-1.21)	1.03 (0.96-1.10)	1.03 (0.95-1.12)
Most recent	0.89 (0.80-1.00)	1.02 (0.91-1.13)	1.06 (0.86-1.31)	1.17 (0.94-1.45)	0.88 (0.79-0.99)	1.00 (0.90-1.13)

повышение систолического АД на 20 мм рт. ст. за несколько лет до обследования является важным фактором риска развития сосудистого нейροкогнитивного расстройства в любом возрасте

Патогенез развития нейрокогнитивных расстройств при артериальной гипертензии



Поиск статей в базе данных Национальной медицинской библиотеке США

- **arterial hypertension AND mass death of neurons**
- **(arterial[Text Word] AND hypertension[Text Word]) AND (mass[Text Word] AND death[Text Word] AND neurons[Text Word])**

Нет ни одной статьи!

Как руководить с массовой гибелью нейронов?



Франклин Рузвельт, Уинстон Черчилль, Иосиф Сталин страдали гипертонией и скончались от инсульта.

Неужели у них у всех массово гибнут нейроны?

Проведенные
исследования
продемонстрировали
высокую
распространенность
артериальной
гипертензии в России
- 40,8%, т. е. более
42 млн человек!



Основные причины нейрокогнитивных нарушений!

височно-лимбическая
патология – 60%

Болезнь Альцгеймера

корко-подкорковая
патология
начало

острое
(инсульт)

макроан-
гиопатия

медленное

двигательные
нарушения

экстрапирамидные слабо выражены

гиперкинетические гипокинетические

хорея
Гентингтона,
гепатоленти-
кулярная
дегенерация

болезни Бинсвангера
Паркинсона, деменция с
тельцами Леви, опухоли,
отравления, депрессия

лобно-
височная
дегенерация
(комплекс
Пика),
алкогольное
поражение

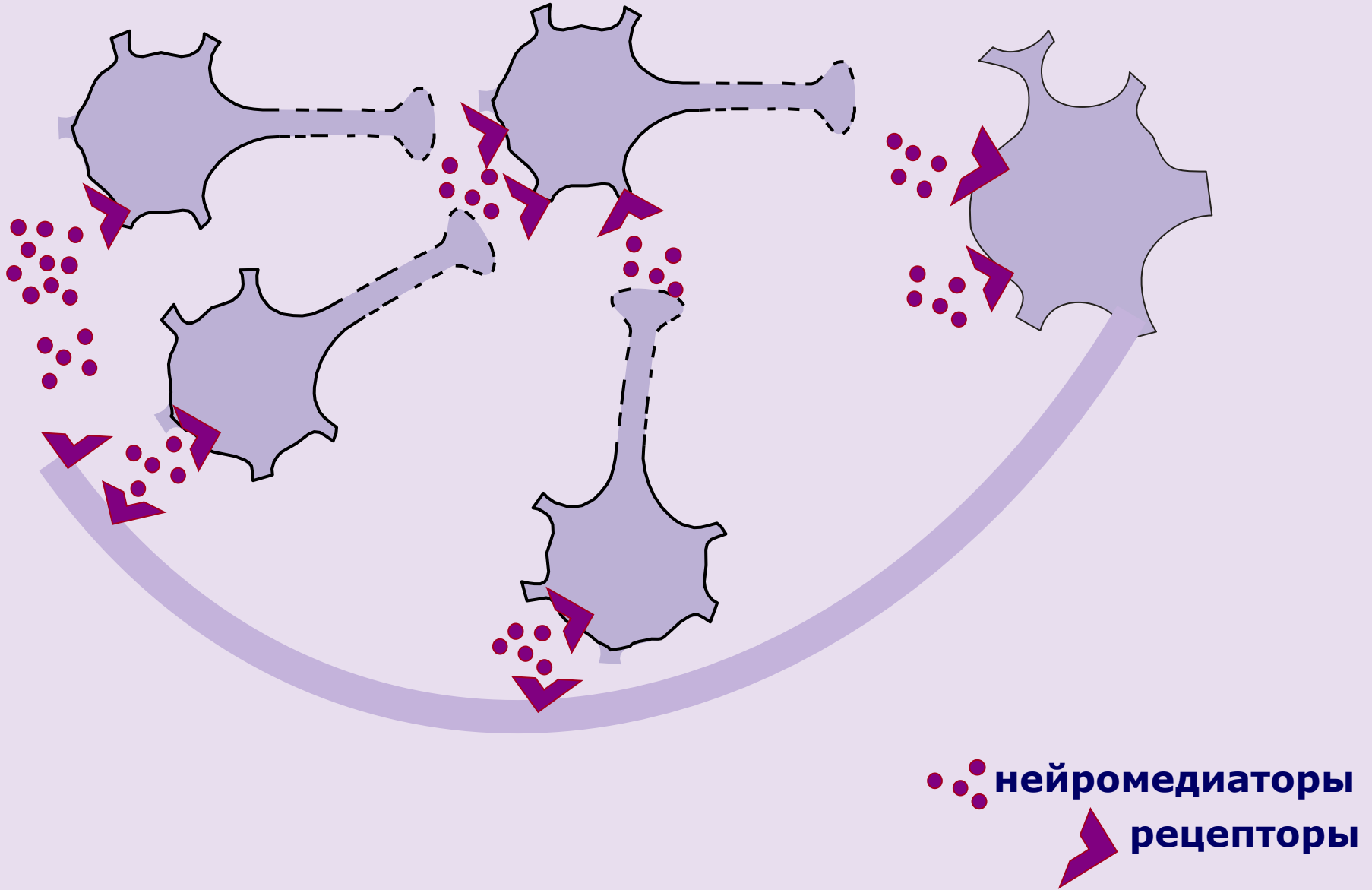
Что страдает при сосудистом нейрокогнитивном расстройстве

- память и обучение (объем памяти, кратковременная и долговременная память, бессознательное обучение)
- исполнительные функции (планирование действий, их коррекция, рабочая память и т.д.)
- внимание (постоянство, распределение, избирательность, скорость обработки информации)
- речь
- сенсомоторные функции
- социальное познание

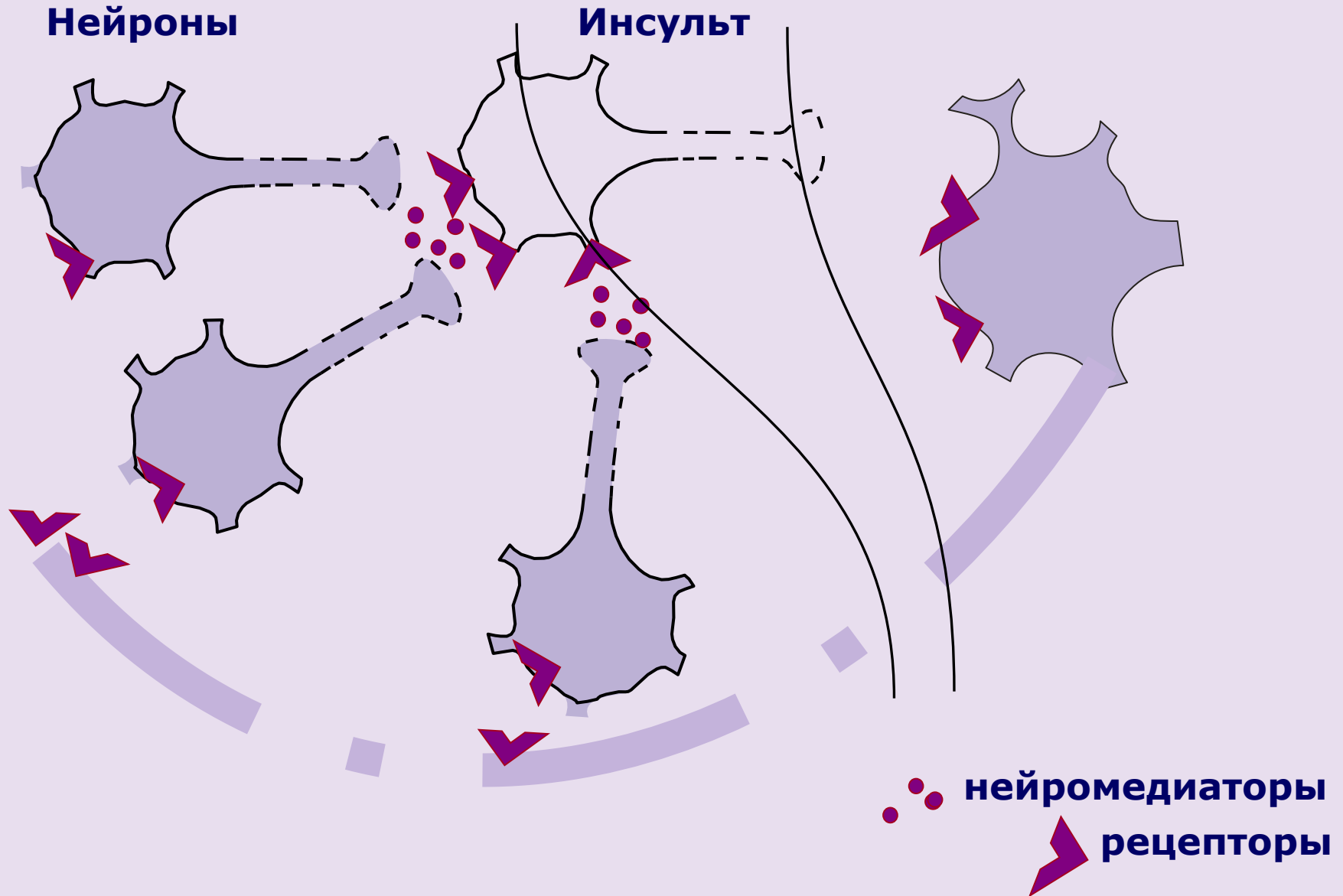


Исполнительные функции

Нейроны



Исполнительные функции после крупного инсульта



ТЕСТ Мини-Ког при сосудистых расстройствах. Где будут нарушения?

Шаг 1. Скажите пациенту: «Слушайте меня внимательно. Сейчас я назову три слова, а Вам нужно будет повторить их и запомнить». Выберите один из нижеперечисленных вариантов и четко произнесите 3 слова:

Вариант 1: ключ, лимон, шар.

Вариант 2: яблоко, стол, монета.

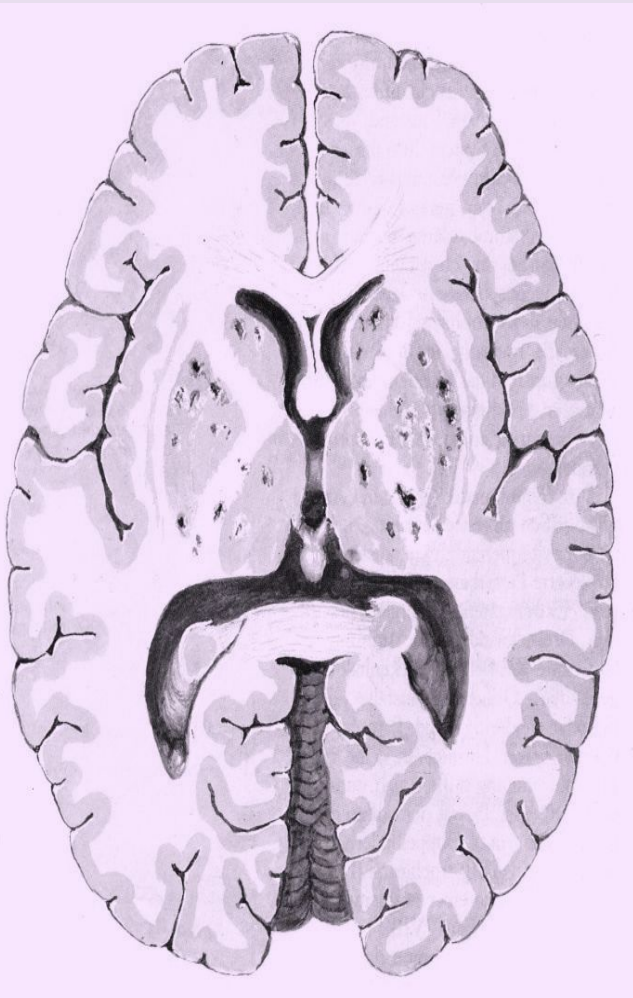
Шаг 2. Скажите пациенту: «Далее, я хочу, чтобы Вы нарисовали круглые часы. Расставьте все цифры, которые должны быть на циферблате». После завершения попросите пациента отметить стрелками время 11 часов 10 минут.

Шаг 3. Попросите пациента вспомнить 3 слова из Шага 1.

Шаг 4. Внесите полученные данные в таблицу и подсчитайте итоговое число баллов.

Воспроизведение слов _____ (0-3 балла)	1 балл за каждое воспроизведенное пациентом слово.
Рисование часов _____ (0 или 2 балла)	Правильно нарисованные часы = 2 балла. Правильно нарисованные часы содержат все необходимые цифры в правильной последовательности без дублирования; цифры 12, 3, 6 и 9 расположены в соответствующих местах. Стрелки указывают на цифры 11 и 2 (11:10). Длина стрелок не оценивается. Неспособность правильно нарисовать часы или отказ = 0 баллов.
Общий балл _____ (0-5 баллов)	Общий балл = Балл за воспроизведение слов + Балл за рисование часов.

Микроангиопатия – поражение мелких артерий подкорки



- у 15-30% пожилых поражение белого вещества на МРТ не сопровождается клиникой¹
- предложены критерии: сливное или диффузное поражение белого вещества и не менее 5 лакунарных инсультов²
- атеросклероз при болезни Бинсвангера сопровождается воспалением и разрушением гематоэнцефалического барьера¹

Работа над ошибками (2)

Основные причины нейрокогнитивных расстройств

– это:

- патология ацетилхолиновых нейронов (болезнь Альцгеймера)**
- крупные тромбоэмболические инсульты, вследствие заболеваний сердца**

Механизм действия донепезила и галантамина

исчезают
Н-холинорецепторы



1. Деменции /Х. Ферстл, А.Мелике, К. Вайхель; пер. с нем. Под ред. О.С. Левина – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012, 112С.
2. Popa RV, Pereira EF, Lopes C, Maelicke A, Albuquerque EX The N-butylcarbamate derivative of galantamine acts as an allosteric potentiating ligand on alpha7 nicotinic receptors in hippocampal neurons: clinical implications for treatment of Alzheimer's disease. J. Mol. Neurosci. 2006; 30:227–232.
3. Di Angelantonio S, Bernardi G, Mercuri NB Donepezil modulates nicotinic receptors of substantia nigra dopaminergic neurones. Br. J. Pharmacol. 2004;141:644–652.

Механизм действия ривастигмина (1)



1. Wilkinson DG, Francis PT, Schwam E, Payne-Parrish J Cholinesterase inhibitors used in the treatment of Alzheimer's disease: the relationship between pharmacological effects and clinical efficacy. *Drugs Aging* 2004;21:453-478. 2. Деменции /Х. Ферстл, А.Мелике, К. Вайхель; пер. с нем. Под ред. О.С. Левина – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012, 112С.

Механизм действия ривастигмина (2)



Некоторые особенности донепезила

- донепезил является, по всей видимости, единственным препаратом из трех, у которого есть сразу два активных метаболита (6-О-дезметил-донепезил и донепезил-N-оксид*)
- эта особенность добавляет эффективности донепезилу вне зависимости от того, на каких этапах болезни Альцгеймера осуществляется терапия.
- в этом случае ацетилхолинэстеразу ингибирует уже не один препарат (собственно донепезил), а сразу три (донепезил, 6-О-дезметил-донепезил и донепезил-N-оксид).

Некоторые особенности донепезила

- у донепезила самый продолжительный период полувыведения – около 70 часов¹
- у галантамина период полувыведения составляет 7-8 часов, а у ривастигмина всего один час^{2,3}
- очевидно, что этим препаратам трудно поддерживать эффективную концентрацию в центральной нервной системе.
- вот почему, для галантамина и ривастигмина пришлось разрабатывать специальные пролонгированные формы (капсулу с увеличенным периодом высвобождения и пластырь)^{4,5,6}

1. Донепезил (Donepezil): инструкция, применение и формула. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2532.htm. 2. Галантамин (Galantamine): инструкция, применение и формула. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_112.htm. 3. Ривастигмин (Rivastigmin): инструкция, применение и формула. Доступно по: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2648.htm. 4. Exelon Patch. Clinical pharmacology. <http://www.rxlist.com/exelon-patch-drug/clinical-pharmacology.htm>. 5. Реминил® (Reminyl®) Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_26261.htm. 5. Экселон® (Exelon®). Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_9852.htm.

Утвержденные показания антихолинэстеразных средств в США

- у донепезила деменция при болезни Альцгеймера от легкой до тяжелой**
- у галантамина (капсулы с увеличенным периодом высвобождения) легкая и среднетяжелая деменция при болезни Альцгеймера**
- у ривастигмина (капсулы) легкая и среднетяжелая деменция при болезни Альцгеймера**

Донепезил - наиболее удобное в применении средство для лечения нейрокогнитивных расстройств, по мнению лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера¹

- базовый антихолинэстеразный препарат, который используется при любой тяжести заболевания²
- прием один раз в сутки³
- легкое и быстрое титрование дозы - всего 2 шага³



стартовая
доза

5

МГ

4

недели

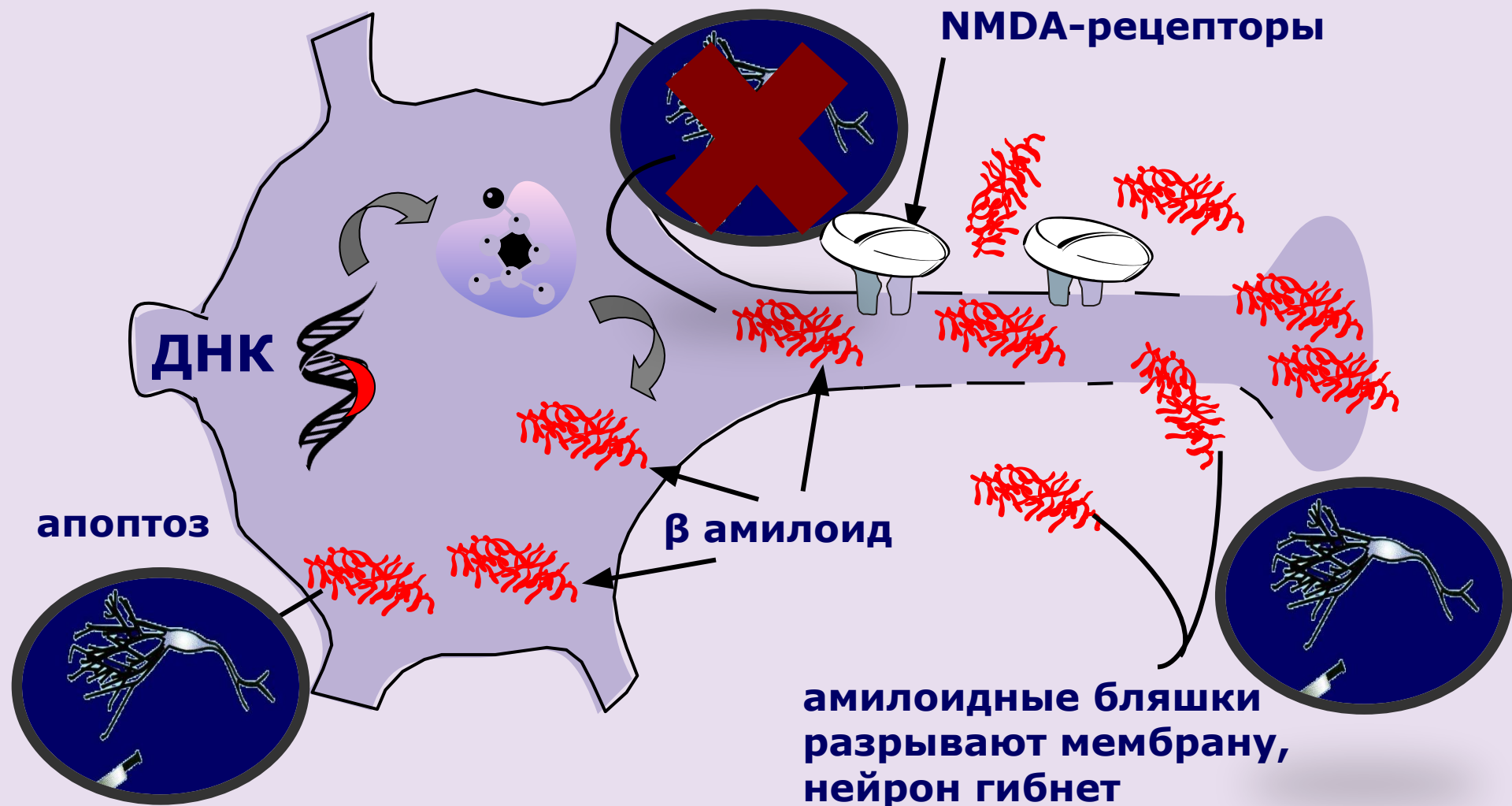
10

МГ

поддерживающая
доза

1. Rodrigues Simões MC, Dias Viegas FP, Moreira MS, de Freitas Silva M, Riquie MM, da Rosa RM, Castelli MR, dos Santos MH, Soares MG, Viegas C Jr. Donepezil: an important prototype to the design of new drug candidates for Alzheimer's disease. Mini Rev Med Chem. 2014 Jan;14(1):2-19. 2. C. Sevilla P.E. Jiménez Caballero V. Alfonso M. González-Adalid. Current Treatments of Alzheimer Disease: Are Main Caregivers Satisfied with the Drug Treatments. Received by Their Patients? Dement Geriatr Cogn Disord 2009;28:196-2051. 3. Донепезил (Donepezil): инструкция, применение и формула. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2532.htm.

И целого мемантина мало? Поздние стадии болезни Альцгеймера



1. Namenda XR. <http://www.rxlist.com/namenda-xr-drug.htm>.
2. Sun X., Jin L., Ling P. Review of drugs for Alzheimer's disease. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2012; 6(6):285-290.
3. Parsons CG, Danysz W, Dekundy A, Pulte I. Memantine and cholinesterase inhibitors: complementary mechanisms in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurotox Res*. 2013 Oct;24(3):358-69. doi: 10.1007/s12640-013-9398-z.
4. Namzaric. <http://www.rxlist.com/namzaric-drug.htm>.

Профилактика ишемического инсульта

- **Антитромботическая терапия**
 - антиагреганты – некардиоэмболический инсульт
 - антикоагулянты – кардиоэмболический инсульт
- **Антигипертензивные средства**
- **Статины**
- **При стенозе внутренней сонной артерии 50%-99% диаметра - хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия, стентирование и др.)**

А каких значений целевого уровня САД нам необходимо достигнуть у пациентов в ходе антигипертензивной терапии?



Клинические рекомендации 2017
Американской коллегии врачей и
Американской академии семейных врачей.

*Для снижения риска смерти и наступления СС событий
рекомендовано начинать лечение взрослых в возрасте
60 лет и старше с постоянным САД на уровне 150 мм.
рт. ст. или выше, для достижения целевого уровня САД
менее 150 мм. рт. ст..*

Updated Hypertension Guidelines Released by ACP, AAFP - Medscape - Jan 17, 2017

<http://annals.org/aim/article/2598413/pharmacologic-treatment-hypertension-adults-aged-60-years-older-higher-versus>

Какой препарат выбрать?

Нитремед ↓ риск развития инсультов - на 42%

Международные РКИ: ↓ риска развития инсультов



Thijs L. et al. How well can blood pressure be controlled? Progress report on the Systolic Hypertension in Europe Follow-Up Study (Syst-Eur 2). Curr Control Trials Cardiovasc Med 2001;2:298-306.

Влияние антигипертензивной терапии на частоту развития нейрокогнитивных расстройств

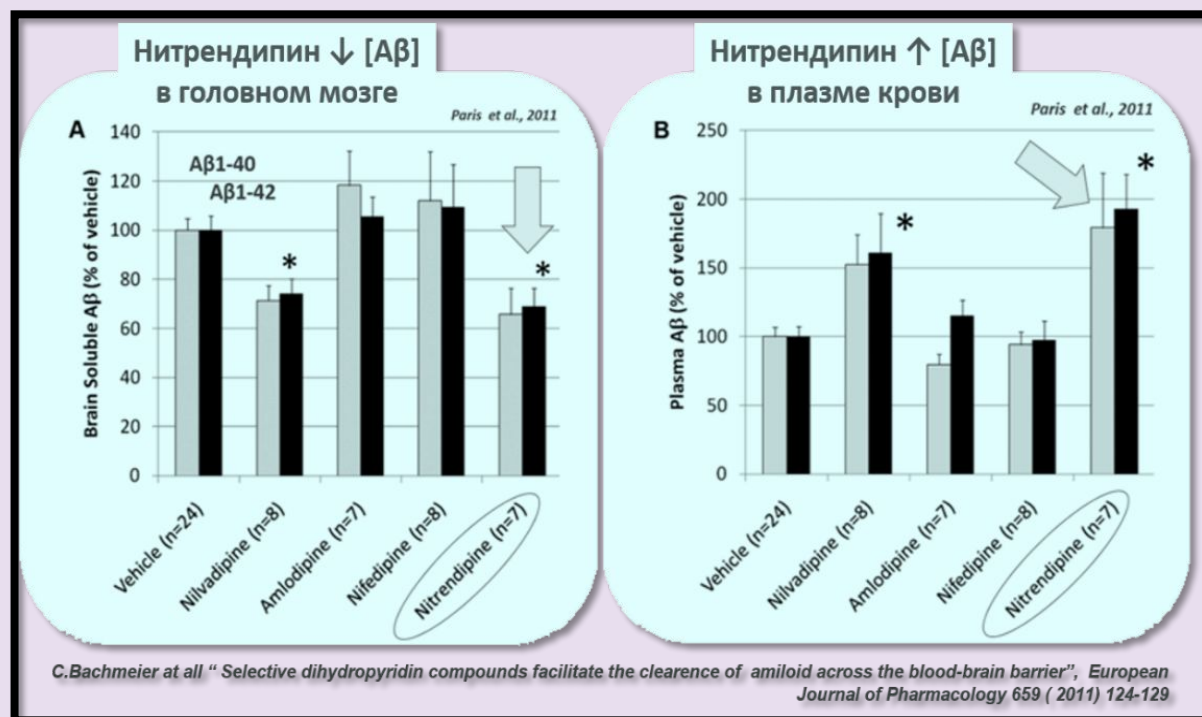
исследования	расстройство есть/нет препарат- плацебо	снижение частоты расстройств	типы нейрокогнитивных расстройств
SHER	37/2365 - 44/2371	16%, недостовверно	не определяли
Syst-Eur	11/1238 - 21/1180	55%; P=0.05	болезнь Альцгеймера и сосудистое
PROGRESS	193/3051 - 217/3054	12%; P=0.2	34% сосудистое; P=0.03 1% прочие; P=0.9
SCOPE	62/2477 - 57/2460	7% увеличение; p>0.20	не определяли
HYVET	126/1687-137/1649	14%; P=0.2	болезнь Альцгеймера и сосудистое
PRoFESS	408/8624-409/8646	не выявлено	не определяли

Механизмы церебропротекции нитрендипина

- вазодилатация сосудов головного мозга**
- уменьшение толщины комплекса интима-медиа артерий и улучшение их эндотелиальной функции**
- снижение активности тромбоцитов, вырабатывающих тромбин - основной источник патологического β -амилоида**
- уменьшение внутриклеточного Ca^{2+} , стимулирующего апоптоз нейронов**
- стимуляция продукцию нейромедиаторов, угнетающих образование патологического β -амилоида**



- все дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов эффективны для профилактики сосудистого нейрокогнитивного расстройства.
- однако, на долю таких расстройств приходится около 8%-16% всех наблюдений
- нитрендипин – уникальный препарат, который выводит β -амилоид из головного мозга

Лечение артериальной гипертензии у пациентов болезнью Альцгеймера!?



Добейтесь перевода хотя бы Ваших родственников на нитрендипин вместо амлодипина (тот не выводит амилоид)

Эквивалентные суточные дозы современных антагонистов кальция в терапии АГ

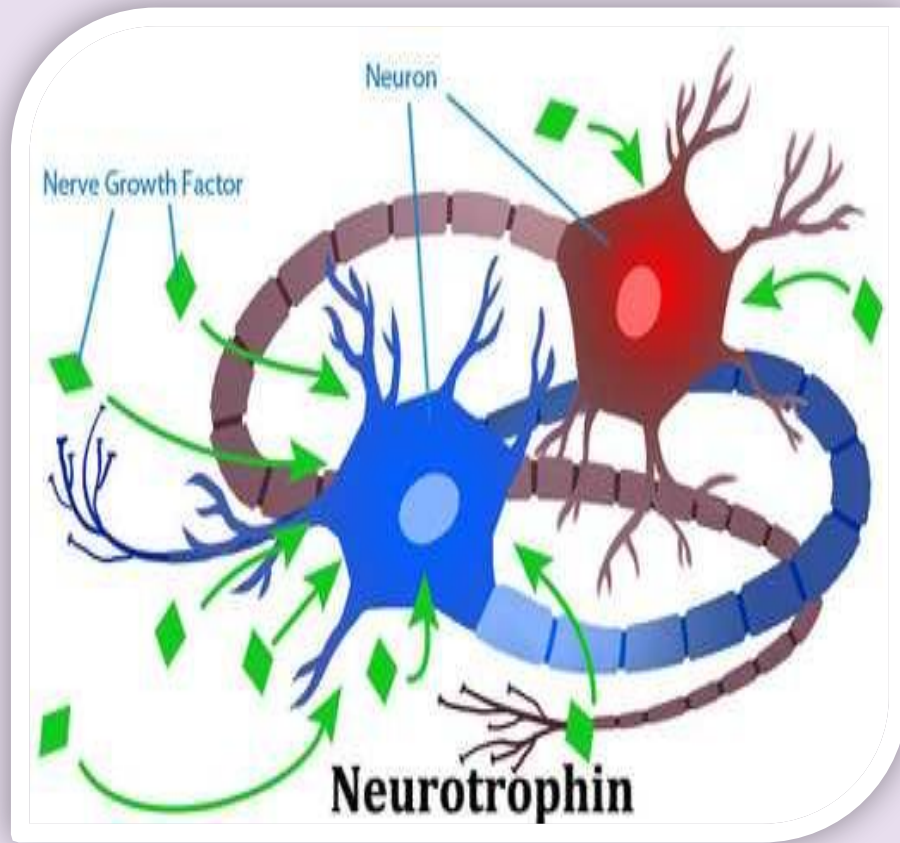
	НИТРЕНДИПИН (Nitrendipine)	АМЛОДИПИН (Amlodipine)	ЛЕРКАНИДИПИН (Lercanidipine)	ФЕЛОДИПИН (Felodipine)
	20 мг	5 мг	10 мг	5 мг
	40 мг	10 мг	20 мг	10 мг

Режим дозирования

Назначают по 20 мг утром. Суточную дозу можно постепенно увеличивать до максимальной — 40 мг (по 20 мг 2 раза в сутки) или уменьшить до 10 мг.

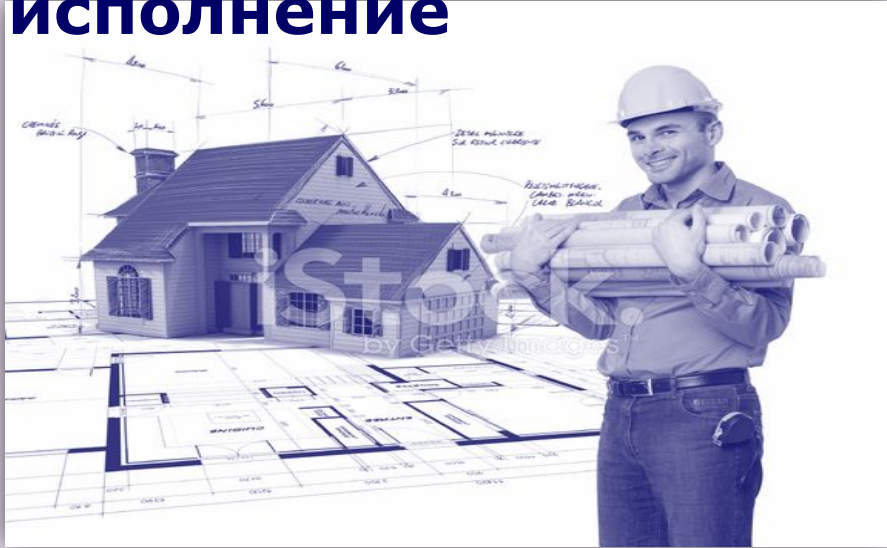
**Современная связь соединяет
людей.**

А можно ли соединять нейроны?

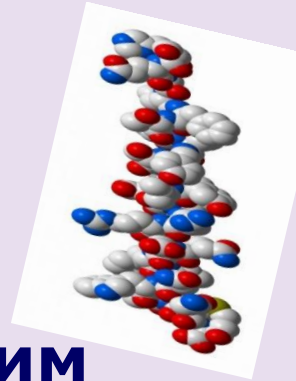


Что входит в Церебролизин?

проект и его
исполнение

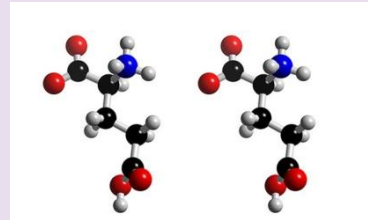


- Низкомолекулярные пептиды, действующие подобно естественным нейротрофическим факторам



20-25%

- Несвязанные аминокислоты



75-80%

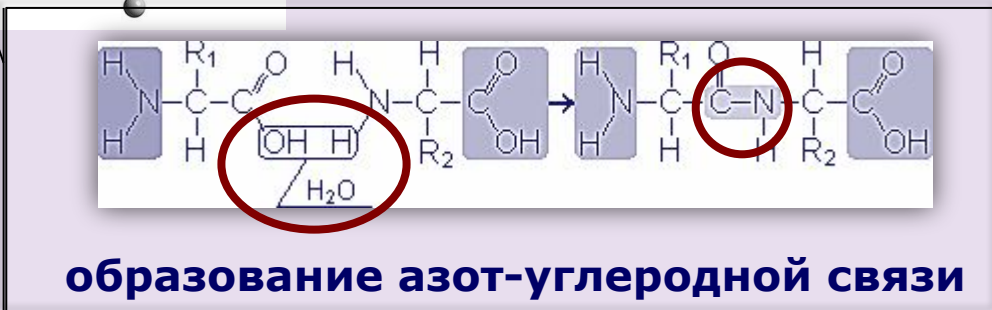
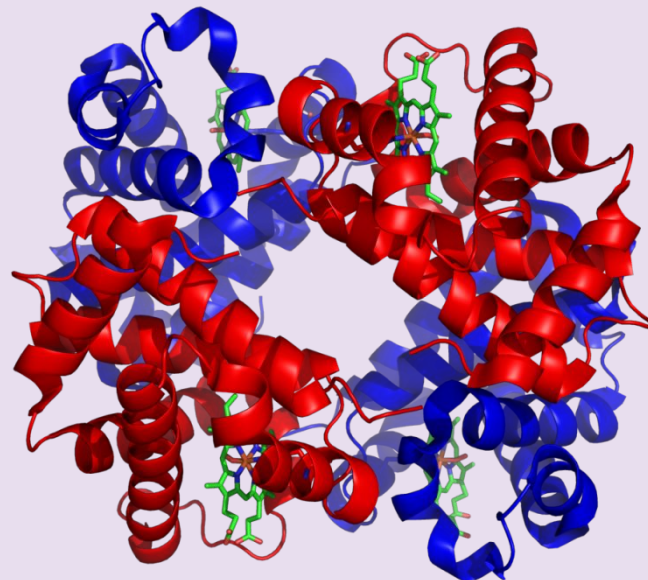
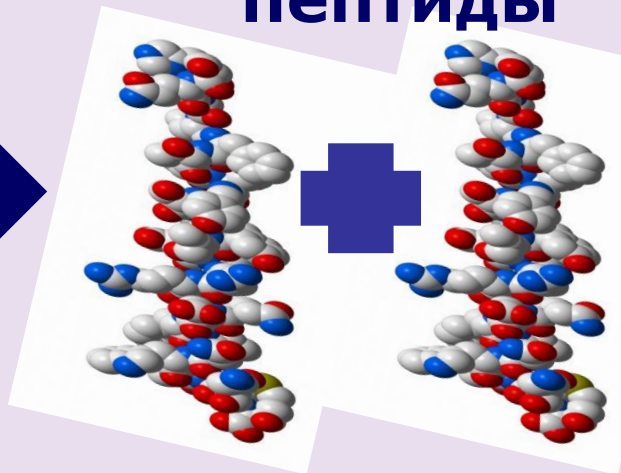
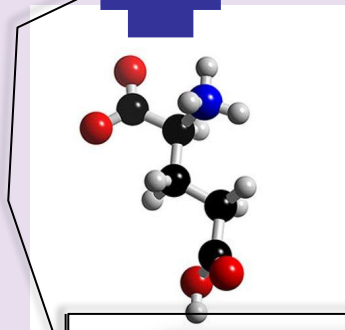
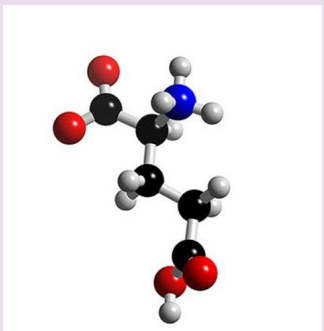
- Микроэлементы (Zn, Co, Se, Mn...)
- Витамины

Аминокислоты, пептиды, белки?

аминокислоты

нейротрофические факторы

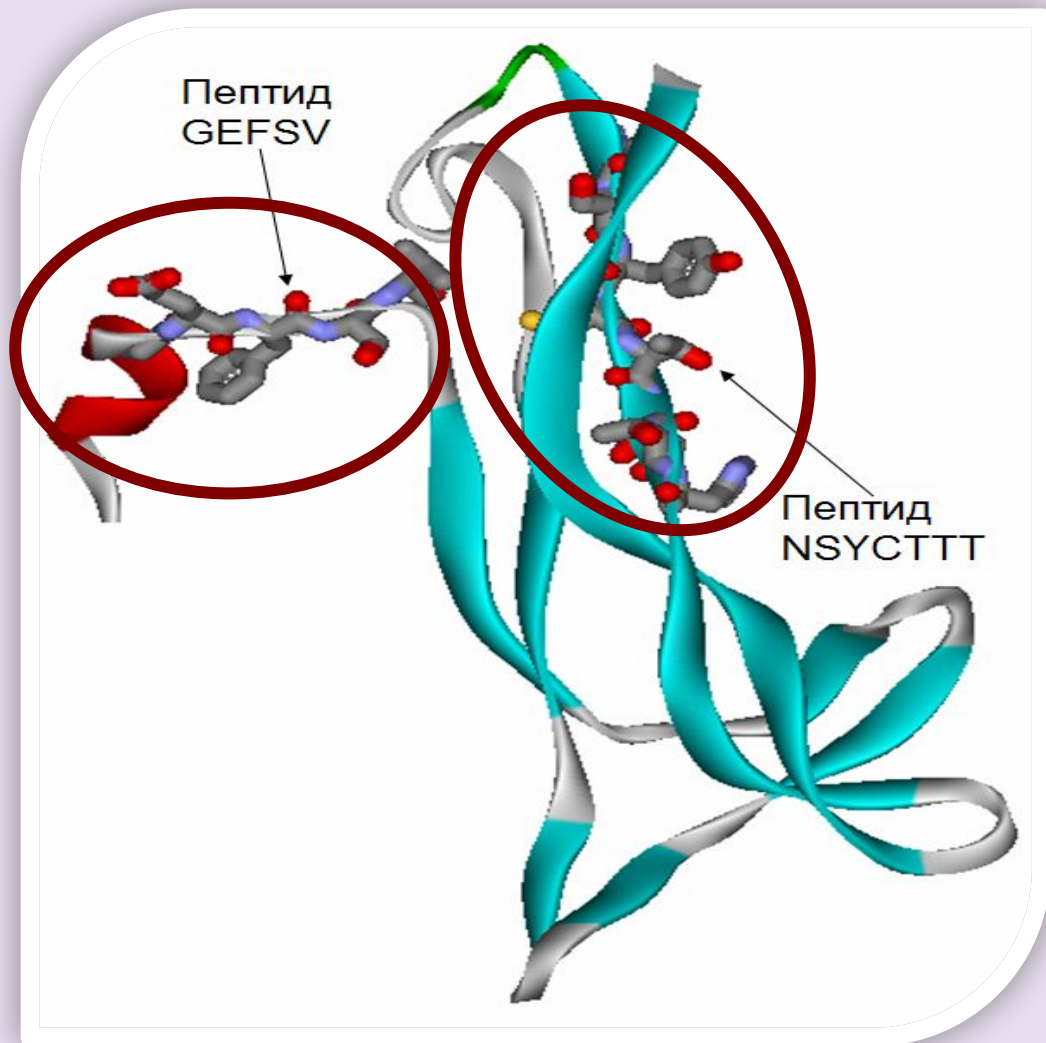
низкомолекулярные пептиды



полипептиды
и белки
слишком
большие

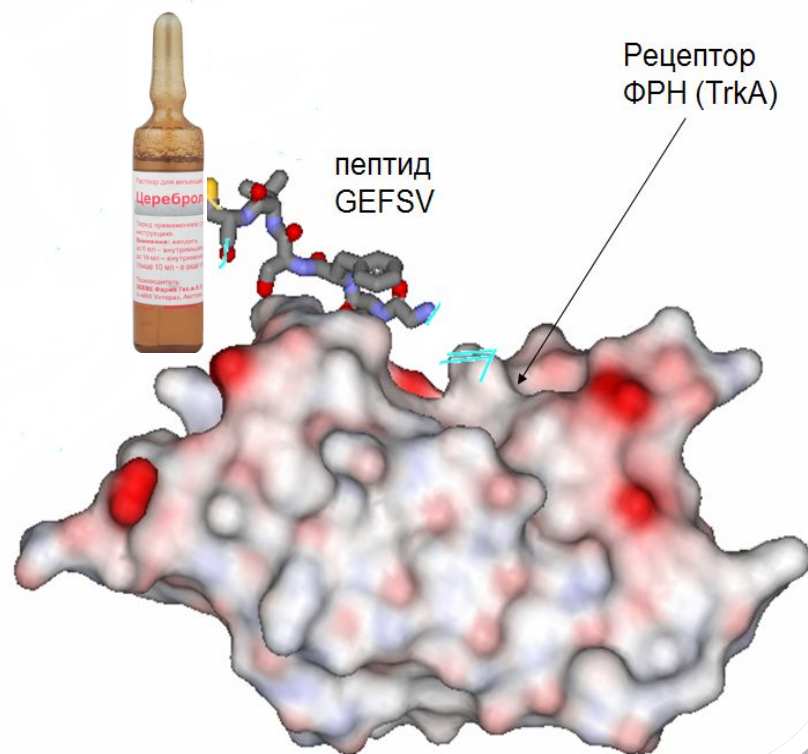
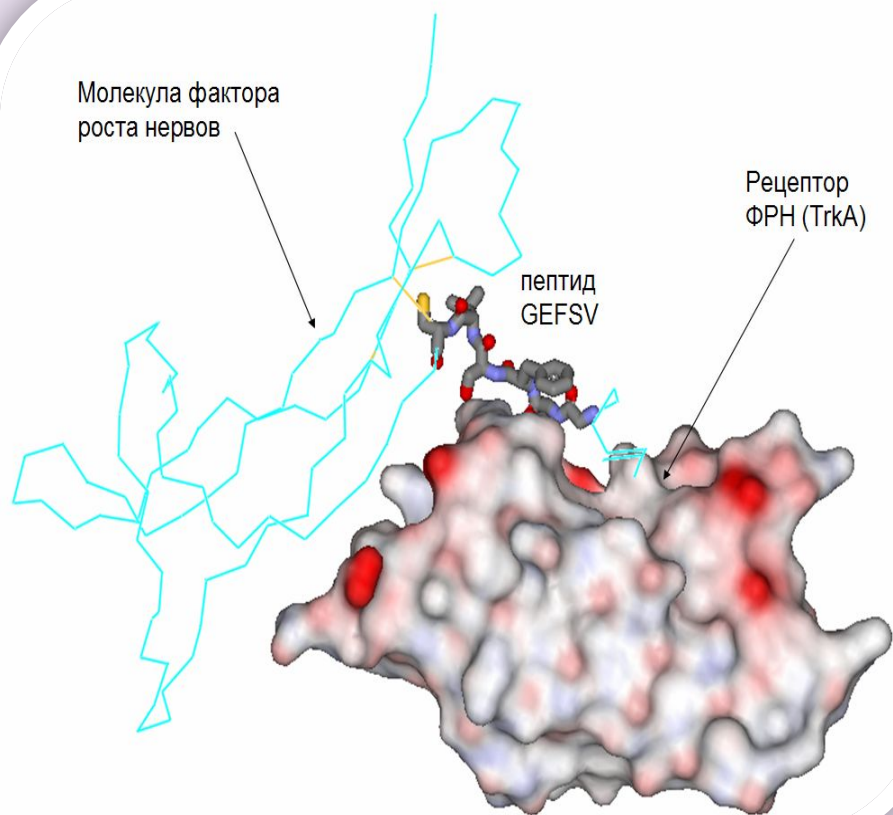
1. Большая советская энциклопедия. — М.: Советская энциклопедия 1969—1978 2. http://licey.net/free/6-biologiya/21-lekcii_po_obschei_biologii/stages/257-lekciya__3_stro 3. Gill SS, Patel NK, Hotton GR, O'Sullivan K, McCarter R, Bunnage M, Brooks DJ, Svendsen CN, Heywood P. Direct brain infusion of glial cell line-derived neurotrophic factor in Parkinson disease. Nat Med. 2003 May;9(5):589-95.

Низкомолекулярные нейропептиды фактора роста нервов. Как это выглядит?



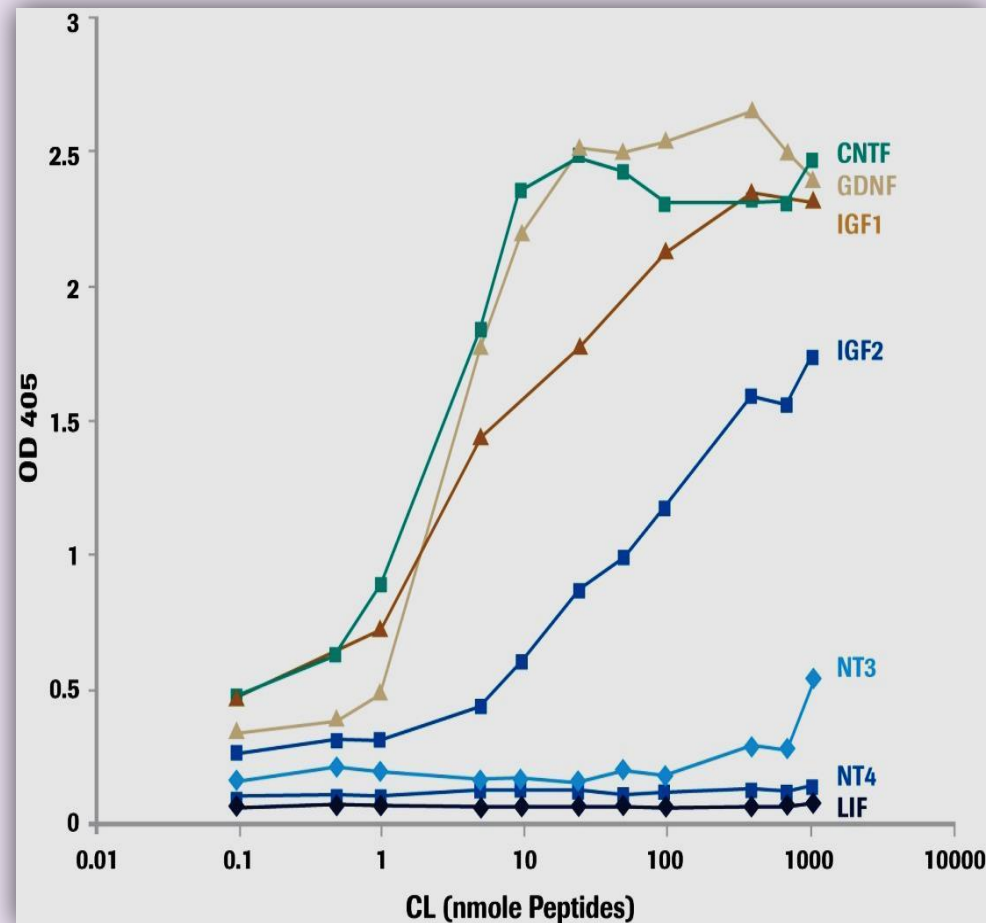
Фактор роста нервов стимулирует деление и дифференциацию ацетилхолиновых нейронов, вызывает рост аксонов

Как работают низкомолекулярные нейропептиды Церебролизина?



Нейропептиды Церебролизина соответствуют нейротрофическим факторам

- Цилиарный нейротрофический фактор (CNTF)
- Нейротрофический фактор глиальных клеток (GDNF)
- Инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1)
- Инсулиноподобный фактор роста 2 (IGF-2)



Церебролизин на начальных этапах болезни Альцгеймера



Мета-анализ по Болезни Альцгеймера (Gauthier S., 2015)

Введение Церебролизина в течение 4 недель (30 мл 5 дн./нед.) приводит к значительному улучшению общей клинической картины

Таблица 1. Исследовательские характеристики всех рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний

Исследование	Страна	Критерии диагноза	Популяция пациента	Первичная переменная	Вторичная переменная	Режим лечения
Bae et al. (2000)	Южная Корея	NINCDS-ADRDA	Возраст: ≥ 50 , оценка по MMSE: 10-24, Ишемическая шкала Хачинского: ≤ 4	ADAS-cog, CGI/C	MMSE, GDS, ADL (Katz)	30 мл/д, 5 дн/нед в течение 4 нед.
Panisset et al. (2002)	Канада	NINCDS-ADRDA	Возраст: ≥ 60 , оценка по MMSE: 10-26, Ишемическая шкала Хачинского: ≤ 4	ADAS-cog, CIBI/C	MMSE, ADL (DAD), Behave-AD	30 мл/д, 5 дн/нед в течение 12 нед.
Ruether et al. (2001)	Германия, Австрия	NINCDS-ADRDA ICD-10	Возраст: 50-80, оценка по MMSE: 14-24, Ишемическая шкала Хачинского: ≤ 4	ADAS-cog, CGI/C	ADL (NAI), ADAS-noncog, MADR-s	30 мл/д, 5 дн/нед в течение 4 нед.; повтор. после 2-х мес. интервала без лечения
Ruether et al. (1994)	Германия	DSM-III-R	Возраст: 55-85, оценка по MMSE: 15-25, шкала Райсберга: 3-4, Ишемическая шкала Хачинского: ≤ 4	SCAG, CGI/C, ZVT-G	ADL (NAI), bf-S	30 мл/д, 5 дн/нед в течение 4 нед.
Xiao et al. (2000)	Китай	DSM-III-R, NINCDS-ADRDA	Возраст: 55-85, оценка по MMSE: 14-25, шкала Райсберга: 3-4, Ишемическая шкала Хачинского: ≤ 4	MMSE, CGI/C	SCAG, ADL (NAI), ZVT-G	30 мл/д, 5 дн/нед в течение 4 нед.
Alvarez et al. (2006)*	Испания	NINCDS-ADRDA DSM-IV	Возраст: ≥ 50 , оценка по MMSE: 14-25, Модифицированная Ишемическая шкала: ≤ 4	ADAS-cog, CIBI/C	MMSE, NPI, DAD	10,30,60 мл/д, 5 дн/нед в течение 4 нед., затем 2 дн/нед в течение 8 нед.
Muresanu et al. (2002)**	Австрия	NINCDS-ADRDA DSM-IV	Возраст: 50-80, оценка по MMSE: 14-25	DAD, ADAS-cog, CIBI/C		30 мл/д, 5 дн/нед в течение 6 нед.

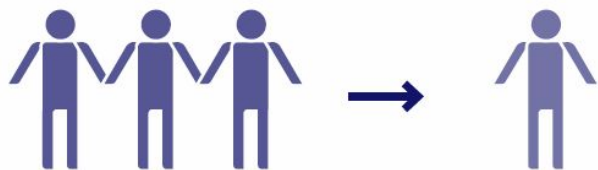
* Только данные дозировки = 30 мл были включены в мета-анализ

** Открытое исследование не было включено в мета-анализ

Сколько пациентов надо пролечить, чтобы у следующего больного зафиксировать

терапевтический эффект

3 - по шкале CIBIC+

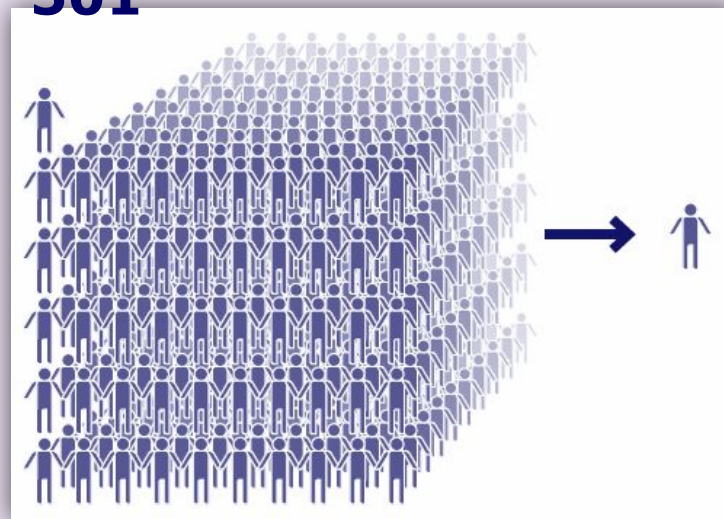


7 - по шкалам CIBIC+ и ADAS-cog



неблагоприятный эффект

501



Церебролизин в дозе 30 мл ежедневно 5 дней в неделю в течение 4 недель

Мета-анализ по Болезни Альцгеймера (Gauthier S., 2015)

- Положительное влияние Церебролизина на когнитивные функции (ADAS-cog, ADAS-cog+, MMSE, ZVT).
- Улучшение общего клинического состояния (CIBIC+, CGI)
- Оказывает общее положительное влияние (комбинированный эффект = когнитивная функция + общее клиническое улучшение)
- Подтвердил безопасность применения

Dementia
and Geriatric
Cognitive Disorders

Dement Geriatr Cogn Disord 2015;39:340–355

DOI: 10.1159/000377672

Accepted after revision: January 1, 2015

Published online: March 26, 2015

© 2015 S. Karger AG, Basel
1420-8008/15/0395-0340\$39.50/0
www.karger.com/gedm

Karger
Open Access

This is an Open Access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported license (CC BY-NC) (www.karger.com/OA-license), applicable to the online version of the article only. Distribution permitted for non-commercial purposes only.

Review Article

Cerebrolysin in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials

Serge Gauthier^a Jefferson Voltaire Proaño^b Jianping Jia^c Lutz Froelich^d
Johannes Christophe Vester^e Edith Doppler^f

^aMcGill Center for Studies in Aging, Montreal, Que., Canada; ^bNational Disease Medical Research Unit, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlaxcoapan, México; ^cDepartment of Neurology, Xuan Wu Hospital of the Capital Medical University, Beijing, China; ^dDepartment of Geriatric Psychiatry, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, and ^eIdv Data Analysis and Study Planning, Department of Biometry and Clinical Research, Krailing, Germany; ^fEVER Neuro Pharma GmbH, Unterach, Austria

Key Words

Cerebrolysin · Mild-to-moderate Alzheimer's disease · Randomized controlled clinical trials · Brain · Drug therapy · Geriatrics · Mental disorders · Neurology · Nervous system · Pharmacology · Therapeutics

Abstract

Objective: The aim of this study was to provide a systematic and quantitative summary of benefit and risk of Cerebrolysin in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease (AD) and to avoid major deficiencies of an earlier meta-analysis. **Design:** This is a meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled clinical trials. **Data Sources:** Trials were identified with the help of PubMed, the Cochrane Dementia Group database, the Center for Collaborative Neurosciences, and references from reviews; no language restrictions were applied. **Study Selection:** All randomized double-blind placebo-controlled studies on 30 ml/day of Cerebrolysin in mild-to-moderate AD were included. **Results:** There were 6 eligible randomized controlled trials comparing Cerebrolysin with placebo. For all studies, either individual patient data and/or published data (aggregate data) were available. Analyses were based on the odds ratio (OR) for dichotomized global clinical change and for safety criteria, on the standardized mean difference (SMD) for pooling of cognitive function, and on the Mann-Whitney statistic (MW) for multivariate analysis of 'global benefit' (combined effect of global clinical change and cognitive function). Cerebrolysin was significantly more effective than placebo at 4 weeks regarding cognitive function (4 weeks: SMD -0.40 points; 95% CI -0.66 to -0.13; p = 0.0031; 6 months: SMD -0.37 points; 95% CI -0.90 to 0.16; p = 0.1710), at 4 weeks and 6 months regarding global clinical change (4 weeks: OR 3.32; 95% CI 1.20–9.21; p = 0.0212; 6

Dr. Serge Gauthier
McGill Center for Studies in Aging
6825 LaSalle Boulevard
Montreal, QC H4H 1R3 (Canada)
E-Mail serge.gauthier@mcgill.ca

KARGER 125

Церебролизин и донепезил на начальных этапах болезни Альцгеймера



1. Alvarez XA, Alvarez I, Iglesias O, Crespo I, Figueroa J, Aleixandre M, Linares C, Granizo E, Garcia-Fantini M, Marey J, Masliah E, Winter S, Muresanu D, Moessler H. Synergistic Increase of Serum BDNF in Alzheimer Patients Treated with Cerebrolysin and Donepezil: Association with Cognitive Improvement in ApoE4 Cases. Int J Neuropsychopharmacol. 2016 Apr 7. pii: pyw024. doi: 10.1093/ijnp/pyw024. 2. Alvarez XA, Cacabelos R, Sampedro C, Couceiro V, Aleixandre M, Vargas M, Linares C, Granizo E, Garcia-Fantini M, Baurecht W, Doppler E, Moessler H. Combination treatment in Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial with cerebrolysin and donepezil. Curr Alzheimer Res. 2011 Aug;8(5):583-91.

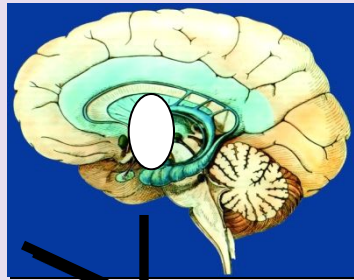
Течение болезни Альцгеймера в случае эффективности терапии

как можно раньше

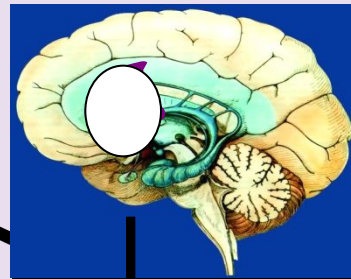
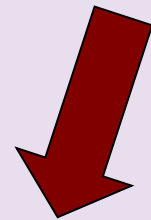
- антихолинэстеразные средств (донепезил)
- Церебролизин

+

● мемантин

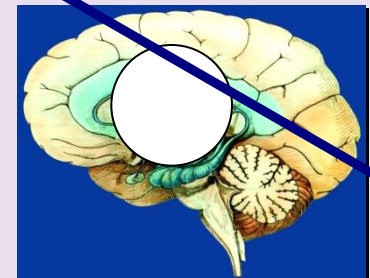


3 года



нарушения памяти

ранний диагноз, начало терапии



Механизм действия Церебролизина на поздних этапах болезни Альцгеймера

исчезают нейроны



Церебролизин при остром ишемическом инсульте и после него

Major Clinical Trial

Cerebrolysin in Patients With Acute Ischemic Stroke in Asia Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial

Wolf-Dieter Heiss, MD*; Michael Brainin, MD; Natan M. Bornstein, MD;
Jaakko Tuomilehto, MD, MPOSc, PhD; Zhen Hong, MD*; for the
Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators

Background and Purpose—Cerebrolysin showed neuroprotective and neurotrophic properties in various preclinical models of ischemia and small clinical trials. The aim of this large double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial was to test its efficacy and safety in patients with acute ischemic stroke.

Methods—Patients with acute ischemic hemispheric stroke were randomized within 12 hours of symptoms onset to active treatment (30 mL Cerebrolysin daily) or placebo (saline solution) given as intravenous infusion for 10 days in addition to aspirin (100 mg daily). The patients were followed up to 90 days. The primary end point was the result of a combined

Original Contribution

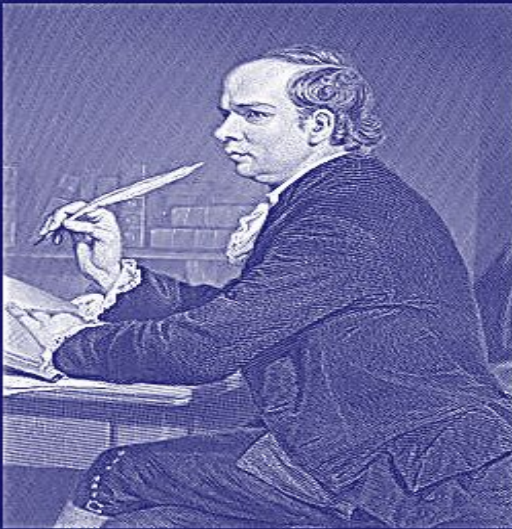
OPEN

Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS) A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial

Dafin F. Muresanu, MD, PhD; Wolf-Dieter Heiss, MD; Volker Hoemberg, MD;
Ovidiu Bajenaru, MD, PhD; Cristian Dinu Popescu, MD, PhD; Johannes C. Vester;
Volker W. Rahlfs, PhD; Edith Doppler, PhD, Dieter Meier, MD; Herbert Moessler, PhD;
Alla Guekht, MD, PhD, DMedSci

Background and Purpose—The aim of this trial was to investigate whether stroke patients who receive Cerebrolysin show improved motor function in the upper extremities at day 90 compared with patients who receive a placebo.

Methods—This study was a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study. Patients were treated with Cerebrolysin (30 mL/d) or a placebo (saline) once daily for 21 days, beginning at 24 to 72 hours after stroke onset. The patients also participated in a standardized rehabilitation program for 21 days that was



Люблю всё старое: старых друзей, старые времена, старые обычаи, старые книги, старые вина.

(Оливер Голдсмит)

tsitaty.com

1. Berczki D. Hope Dies Last—Evidence Again Fails to Support a Neuroprotectant: Editorial on Cerebrolysin for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017 Jul 26. pii:STROKEAHA.117.018202. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018202.
2. Amiri-Nikpour MR, Nazarbaghi S, Ahmadi-Salmasi B, Mokari T, Tahamtan U, Rezaei Y. Cerebrolysin effects on neurological outcomes and cerebral blood flow in acute ischemic stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Dec 3;10:2299-306. doi: 10.2147/NDT.S75304. eCollection 2014.
3. Ziganshina LE, Abakumova T, Vernay L Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 21;4:CD007026. doi: 10.1002/14651858.CD007026.pub5.
4. Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hoemberg V, Rahlfs VW, Bajenaru O, Popescu B, Doppler E, Winter S, Moessler H, Muresanu D. Safety and efficacy of Cerebrolysin in motor function recovery after stroke: a meta-analysis of the CARS trials. *Neurol Sci*. 2017 Jul 13. doi: 10.1007/s10072-017-3037.

Функциональная МРТ (фМРТ)

фМРТ функциональное картирования головного мозга

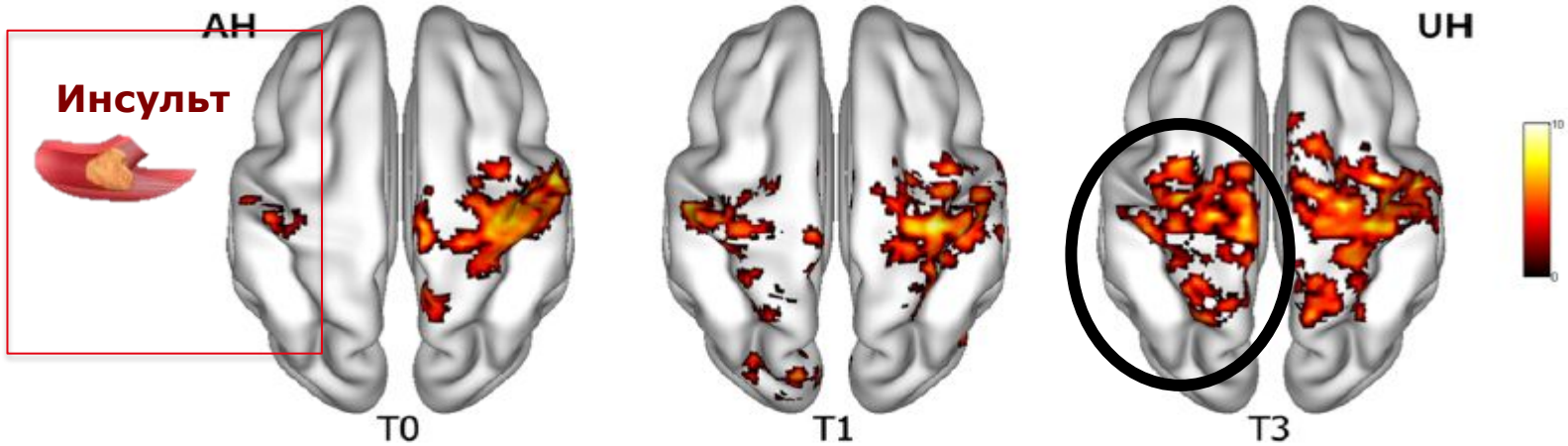
BOLD – blood oxygenation level dependent contrast, или контрастность, зависящая от степени насыщения крови кислородом.



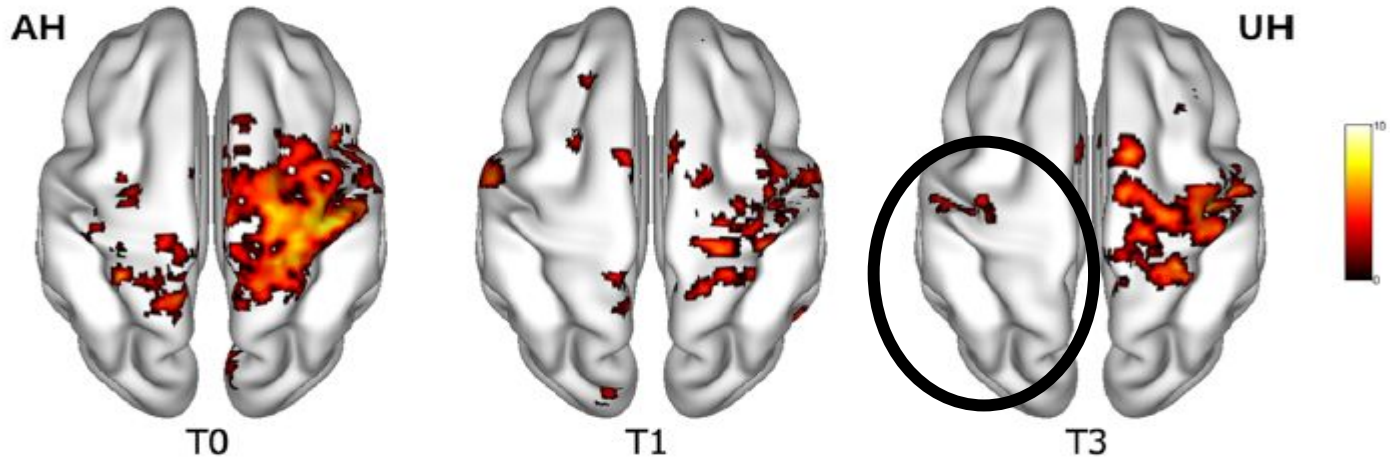
**Кровь течет туда где интенсивнее
работают нейроны!**

У больных через 60 и 90 дней после инсульта (серое вещество)

A-1 Cerebrolysin group

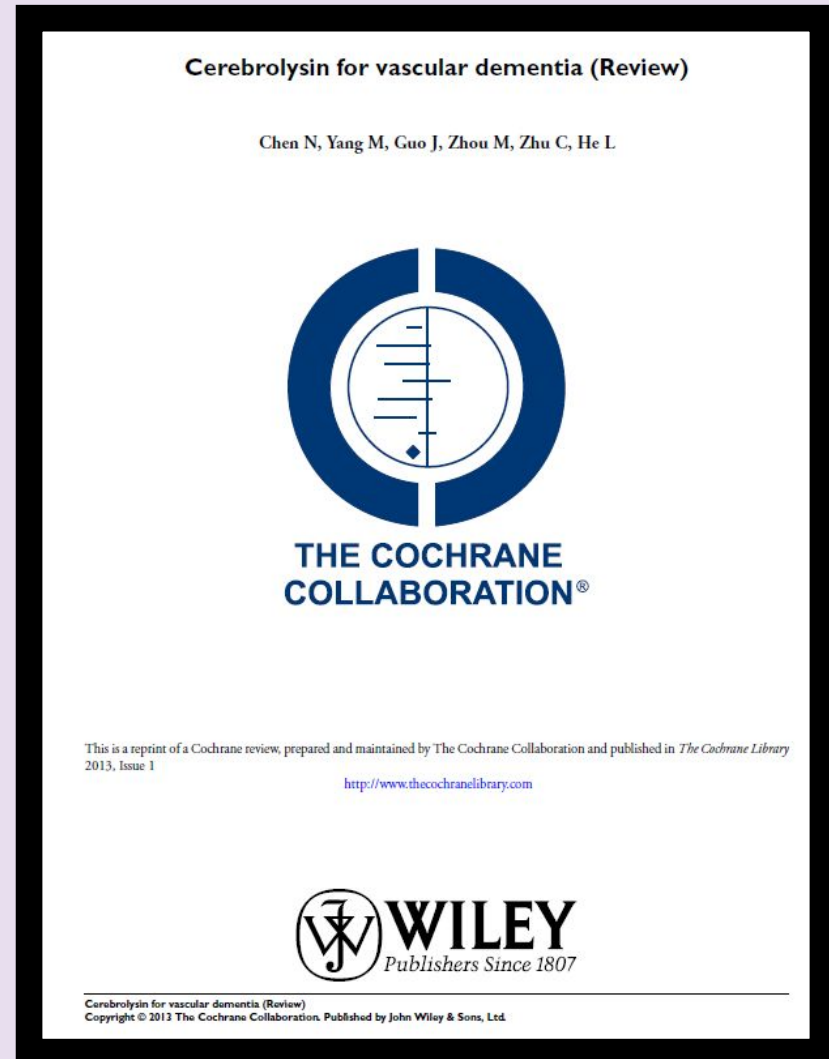


A-2 Placebo group

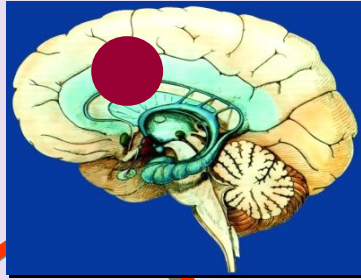


Мета-анализ сосудистой деменции (2013): Церебролизин достоверно улучшает симптоматику и замедляет прогресс заболевания.

- **Мета-анализ включил в себя 6 исследований (5 рандомизированных двойных слепых) (597 пациентов).**
- **Выявил положительное влияние Церебролизина на когнитивные функции по шкалам MMSE (разница в 1,1 балла ДИ 0,37-1,82) и ADAS-Cog+ (-4,01 ДИ -5,36- -2,66).**
- **Показал, что Церебролизин улучшает общий эффект от лечения по шкалам CIBIC+ и CGI.**
- **Подтвердил безопасность применения Церебролизина – только несерьезные побочные эффекты.**



Сосудистые нейрокогнитивные расстройства



Крупный тромбоэмболический инсульт на фоне фибрилляции предсердий

как можно
раньше

Церебролизин +
профилактика повторного
ишемического инсульта,
лечение атеросклероза

Церебролизин. Показания:

• Острые состояния (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, осложнения нейрохирургических операций):	от 10 мл до 50 мл
• В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга:	от 5 мл до 50 мл
• При психоорганическом синдроме и депрессии:	от 5 мл до 30 мл
• При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза:	от 5 мл до 30 мл
• В нейрорепедиатрической практике:	0,1-0,2 мл/кг веса

Инструкция по применению препарата

Рекомендованная схема лечения сосудистой деменции:

20 мл/сутки в/в, 5 дней в неделю, 4 недели, 2-3 курса в год (при тяжёлых случаях деменции до 30 мл/сутки)

Согласно мета-анализу применения Церебролизина при сосудистой деменции Chen N. et al., 2013

Отечественная практика

- **рекомендуемый оптимальный курс лечения представляет собой ежедневные инъекции в течение 10-20 дней**
- **регулярность (периодичность) курсов инъекций 1 раз в 6 месяцев**
- **курс - 10-15 инъекций по 10-20 мл в/в и в/в кап. или 5 мл в/м**

Препараты, использующиеся при нейрокогнитивных расстройствах

ДЭП (ХИМ)

↓

болезнь Альцгеймера

**поддержка
ацетилхолиновых
нейронов**

↓

**ингибиторы
АХЭ**

донепезил
галантамин
ривастигмин

↓

**антагонисты
NMDA -
рецепторов**

мемантин

**образование
новых
синапсов**

↓

**пептид-
ергические
средства**

Церебролизин

↓

**сосудистое
нейрокогнитивное
расстройство**

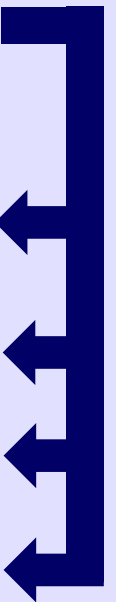
**профилактика
инсультов, лечение
атеросклероза**

**антигипертензивные
средства**

статины

антикоагулянты

антиагреганты



Показания к применению Церебролизина

- **Болезнь Альцгеймера**, синдром деменции различного генеза, **хроническая цереброваскулярная недостаточность**, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей, гиперактивность и дефицит внимания у детей; в комплексной терапии - при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам

**ХОТИТЕ, ЧТОБЫ
В СПОРЕ ВАШЕ СЛОВО
БЫЛО ПОСЛЕДНИМ?
СКАЖИТЕ ОППОНЕНТУ:
«ПОЖАЛУЙ, ВЫ ПРАВЫ».**

УИНСТОН ЧЕРЧИЛЛЬ



Препараты, используемые при нейрокогнитивных расстройствах

ДЭП (ХИМ)

болезнь Альцгеймера

поддержка
ацетилхолиновых
нейронов

ингибиторы АХЭ
антагонисты NMDA -
рецепторов

донепезил
галантамин
ривастигмин

образование
новых
синапсов

пептид-
эргические
средства

сосудистое
нейрокогнитивное
расстройство

профилактика
инсультов, лечение
атеросклероза

антигипертензивные
средства
статины

антикоагулянты
антиагреганты

конвенциональные
Церебролизин

низкодозированные
(гомеопатические?)

**полипептиды коры
головного мозга скота**
(Кортексин, Церебролизат)
эмбрионов свиней
(Целлекс)



Подражание — самый
искренний вид
лести.



Чарльз Колтон
(писатель)

ok.ru/grandwords

пептидергические средства



конвенциональные

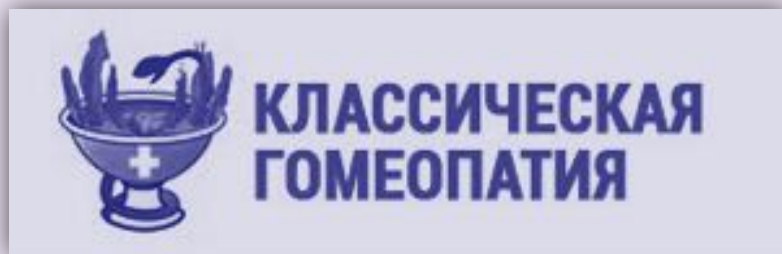
Церебролизин



**низкодозированные
(гомеопатические?)**

**полипептиды коры
головного мозга скота
(Кортексин, Церебролизат)
эмбрионов свиней
(Целлекс)**

Что такое гомеопатия?



- лечение малыми или сверхмалыми дозами
- снижение дозы усиливает активность и не дает проявиться побочным эффектам
- «миазмы» - причины развития болезней, один из них «псора» (дефицит энергии, активности, функциональная слабость)¹
- Комиссия по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при президиуме РАН заявила, что лечение сверхмалыми дозами не имеет научных оснований²
- гомеопатия рассматривается как лженаука²

1. Кремнёва Л.Ф., Козловская Г.В., Крылатова Т.А. Современная тенденция терапии - сверхмалые концентрации лекарственных препаратов (аналитический обзор). // Рос. психиатр. журн. - 2014. - № 2. - С. 63-79.

2. Меморандум №2 Комиссии РАН по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований. О лженаучности гомеопатии. // <http://www.pravmir.ru/o-lzhenauchnosti-gomeopatii-memorandum-ran/>

Полипептиды коры головного мозга скота (Кортексин). Между гомеопатией и конвенциональным лекарством.



- «низкодозированный» препарат¹
- лишен побочных эффектов^{1,2}
- данные о механизме действия в некоторых публикациях соответствуют принципам гомеопатии¹

- зарегистрирован как препарат, отпускающийся по рецепту в обычных аптеках¹

1. Кортексин - официальная инструкция по применению. // https://medi.ru/instrukciya/korteksin_7005/

2. Руденко А.О., Елтышева Т.Э., Дьяконов М.М. Влияние аминокислотного спектра пептидных органопрепаратов на эффективность фармакотерапии. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017 – N1(57). – С.129-136.

Низкодозированный препарат

Состав полипептиды коры головного мозга скота	
Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения	1 фл.
активное вещество:	
кортексин (комплекс водорастворимых полипептидных фракций)	10 мг
вспомогательное вещество: глицин (стабилизатор) — 12 мг	

Состав сравни с Церебролизином	
Раствор для инъекций	1 мл
активное вещество:	
концентрат церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи)	215,2 мг
вспомогательные вещества: натрия гидроксид; вода для инъекций	

- в «детском» флаконе еще меньше – 5 мг¹
- стабилизатор - микродозы еще одной аминокислоты глицина (тормозящий нейромедиатор)
- ее почти в 10 раз меньше чем в таблетке глицина (100 мг)³

- в ампулах:
- 2 мл - 430,4 мг > в 43 раза
- 5 мл - 1076 мг > в 108 раз
- 10 мл - 2152 мг > в 215 раз
- 20 мл - 4304 мг > в 430 раз
- Во флаконах
- 30 мл - 6456 мг > в 646 раз²

1. Кортесин - официальная инструкция по применению. // https://medi.ru/instrukciya/korteksin_7005/
2. Церебролизин - официальная инструкция по применению. https://medi.ru/instrukciya/tserebrolizin_1207/
3. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1053.htm

«Гомеопатические» особенности полипептидов коры головного мозга скота



- «**активные** нейромедиаторы» (L-глутаминовая и L-аспарагиновая аминокислоты) – в микродозах «**активно** влияют на функцию головного мозга», «**активируют энергообмен**», оказывают «**энергетически сберегающее действие**», являются «**биоэнергетическими источником**»

«Гомеопатические» особенности полипептидов коры головного мозга скота



- **«многолетний опыт применения не выявил изменения обмена веществ при его внутримышечном введении, что объясняется минимальным количеством препарата»**
- **«через час после введения электрогенез головного мозга возвращается к исходным значениям»**
- **побочных эффектов нет**

Самый верный признак истины — это простота и ясность. Ложь всегда бывает сложна, вычурна и многословна.

Лев Николаевич Толстой



Полипептиды коры головного мозга скота (Кортексина) – клинические исследования



- изучался (с положительным результатом) при жалобах на легкие когнитивные нарушения после инсульта и у больных ДЭП (ХИМ), которые лишены общепринятых критериев
- не исследовался у больных основными нейрокогнитивными расстройствами (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция), которые имеют четкие критерии диагностики

Полипептиды коры головного мозга скота (Кортексин) – это лиофилизат



- 1 Свежие или приготовленные продукты быстро замораживаются и помещаются в вакуумную камеру
- 2 Почти 98% влаги из продукта испаряется вместе со льдом при температуре -50°
- 3 Замороженная и высушенная пища упаковывается в оболочку не проницаемую для влаги и кислорода для сохранения свежести
- 4 Когда продукт смачивается водой, пища вновь возвращает свой оригинальный свежий вкус, запах, структуру и внешний вид

- процесс подготовки к всасыванию (гидролиз) переносится в мышцу¹
- при лиофилизации большинство белков не подвергаются денатурации и могут длительно сохраняться при 0°C ²
- а ведь это не клубника, а мозг скота!

1. Руденко А.О., Елтышева Т.Э., Дьяконов М.М. Влияние аминокислотного спектра пептидных препаратов на эффективность фармакотерапии. //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017 – N1(57). – С.129-136. 2. Лиофилизат. <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1007271>

Особенности применения

Лекарственное средство вводят внутримышечно медленно, так как быстрое введение очень болезненно. Детям до 6 месяцев, чтобы не повредить седалищный нерв укол делают в переднюю поверхность бедра.

Чем и как разводить Кортексин взрослым и детям?



Перед тем, как сделать инъекцию, препарат нужно развести либо в 1—2 мл 0,5% растворе новокаина, либо в воде для инъекций, либо 0,9% растворе натрия хлорида.

Медикамент разрешен детям с самого рождения, в том числе и новорожденным, появившимся раньше срока, но им нельзя разводить препарат новокаином. Так как прокаин является сильным аллергеном и может спровоцировать судороги.

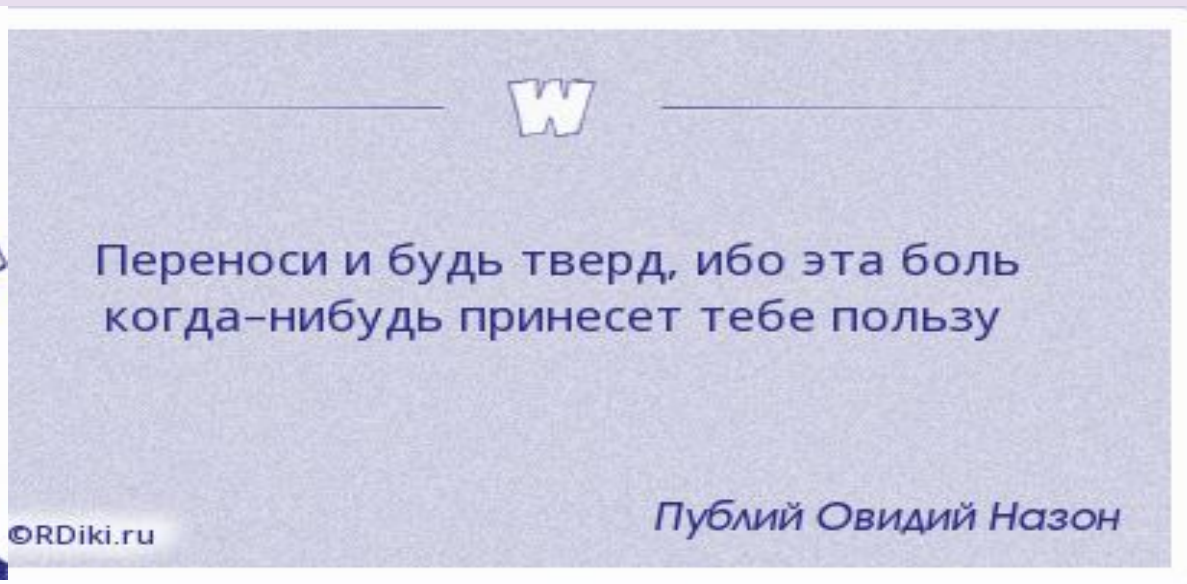
Перед тем как ввести препарат в шприц набирают растворитель, затем прокалывают им крышку флакона. Чтобы не образовывалась пена иглу желательно направлять к стенке флакона.

После этого сам шприц удаляют, игла при этом должна находиться внутри флакона и хорошо взбалтывают, так чтобы весь порошок растворился. Затем шприц снова присоединяют и набирают нужный объем медикамента.

ИНТЕРЕСНЫЙ ФАКТ

Самую инъекцию лучше делать новой иглой, так как та, которой вводился растворитель —затупилась, а укол и так сам по себе очень болезненный.

Различия во взглядах на боль (античность и современность)

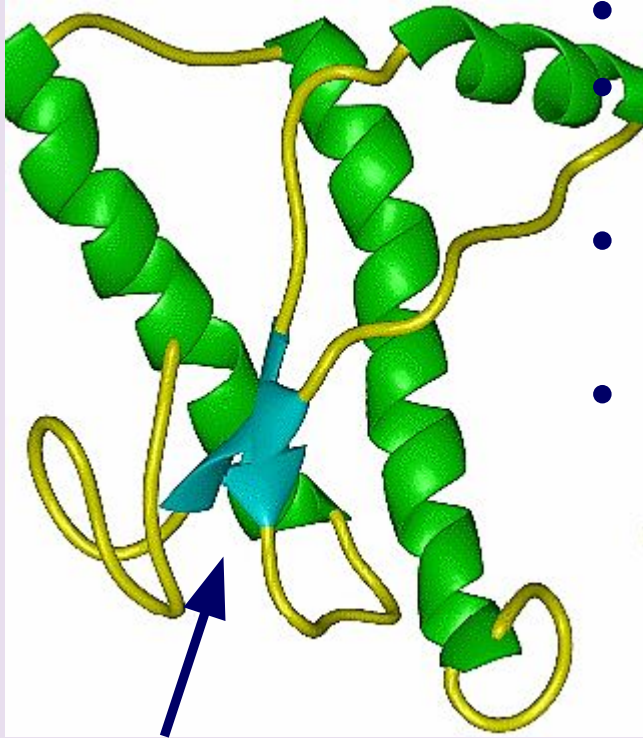


Статья 24 Конвенции ООН о правах ребенка¹

- право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и средствами лечения болезней и восстановления здоровья.
- государство обязано предпринимать любые эффективные и необходимые меры с целью упразднения традиционной практики, отрицательно влияющей на здоровье детей.

1. http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/childcon

Клеточный прионный белок

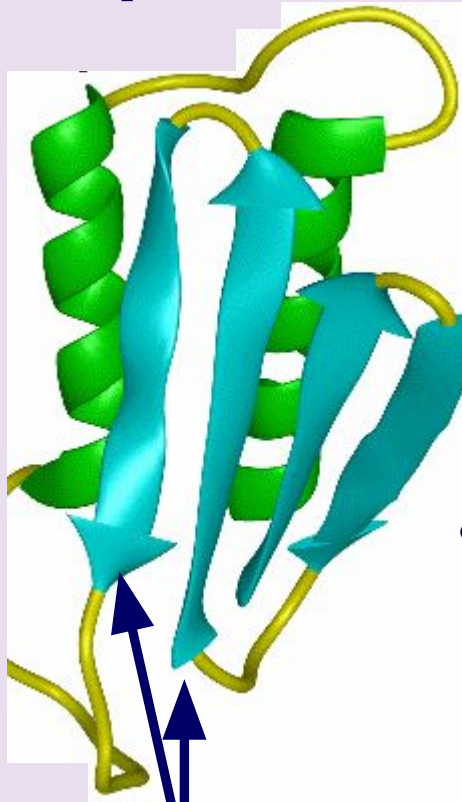


α-спираль

- 253 аминокислот
- связан с мембраной нейронов
- обеспечивает ориентацию нейронов в нерве
- связывает ионы меди (антиоксидантный эффект)
- содержится в больших количествах в головном мозге, кроме того – в селезенке, легких, мышцах, надпочечниках и др.
- синтезируется преимущественно в нейронах под влиянием гена Prnp

Патологический клеточный прионный белок - скрепи

Размер 27-33 Кда



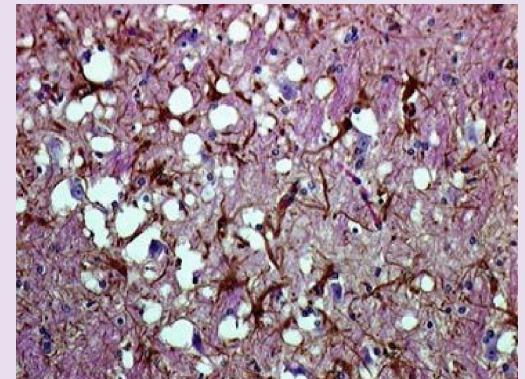
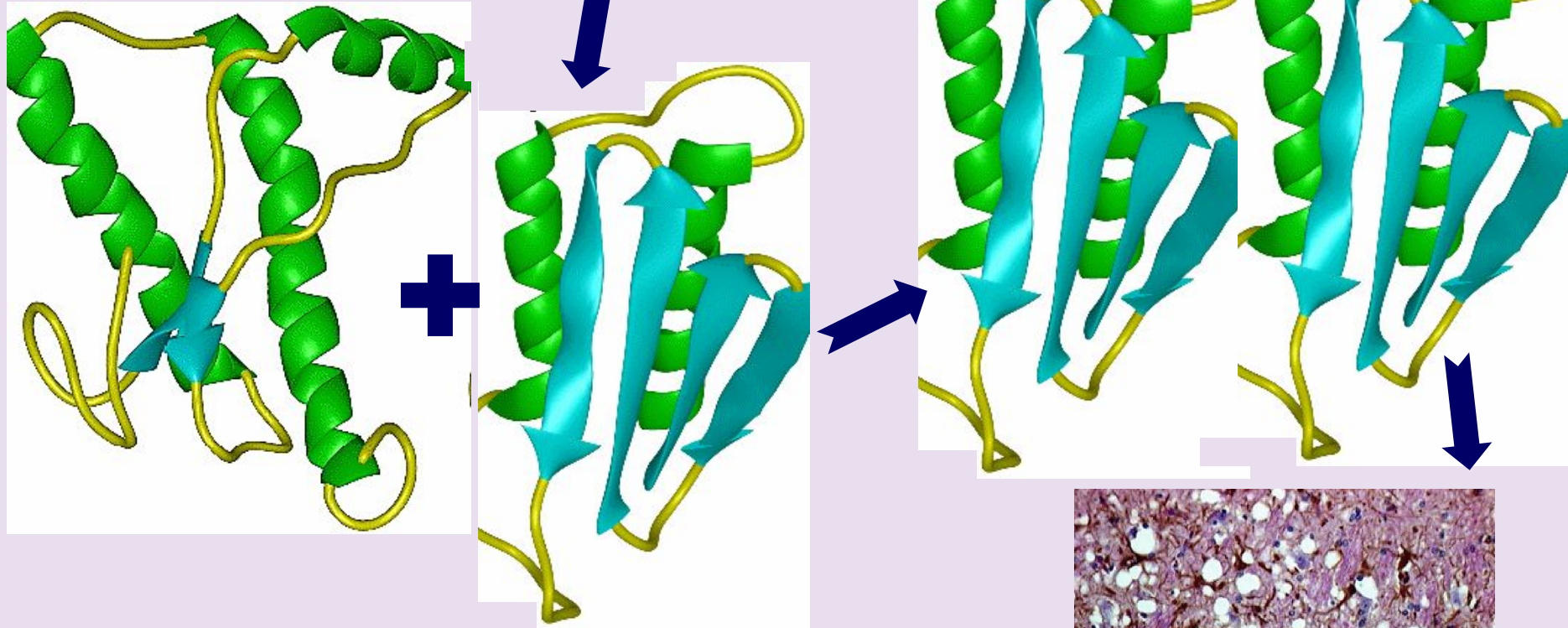
β -тяжи



- болезнь, названная скрепи (scrapie – от англ. Scrape – тереть) Регистрируется у овец с XVIII века в Англии
- предположительная причина – селективная работа (генетическое заболевание)

Перенос заболевания (гипотеза)

из мясокостной муки,
пересадка тканей



Мозг превращается в губку =
губкообразная энцефалопатии

Профилактические меры в пищевой промышленности

- 1990 г. запрет в Европе производства субпродуктов из туш крупного рогатого скота¹
- 1996 г. - введение дополнительного запрета на убой коров старше 30 месячного возраста с пищевой целью¹
- 2000 г. в России запрет на «закупку мяса и других продуктов убоя крупного рогатого скота ... без предоставления документов, подтверждающих отсутствие в стране-экспортере заболеваний губкообразной энцефалопатией коров»²

1-<http://www.vsavm.by/wp-content/uploads/2013/10/Priony--vozбудiteli-medlennyh-infekcii.pdf>

2-https://www.baby.ru/read/ostorozno_aktovegin_solkoseril_korteksin_cerebrolizat-515370232/

Профилактические запреты в фармацевтике

- 1996 г. в Швейцарии препаратов, аллотрансплантатов, гидролизатов, протеолизатов, фильтратов и фракций, из тканей крупного рогатого скота¹
- 2009 г. в России препаратов из гипофиза человека, а также из разных частей крупного рогатого скота (кортикотропин, адиурекрин и т.д.)²
- 2011 г. в Канаде и США депротеинизированного гемодеривата крови телят и других препаратов из тканей крупного рогатого скота¹

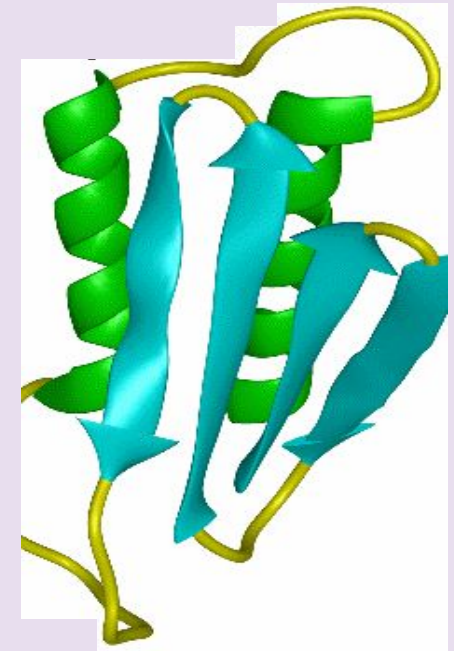
Препараты, из разных частей рогатого скота, разрешенные в России

депротеинизированный
гемодериват **крови**
телят (Актовегин)
<5 КДа

полипептиды коры
головного **мозга скота**
(Кортексин) <10 КДа

гидролизат **головного**
мозга крупного
рогатого скота
(Церебролизат) <?

размер **27-33 КДа**



Инфекционный клеточный
прионный белок - Скрепи

Критика прионной гипотезы

- существует несколько штаммов прионов (отличаются по инкубационному периоду, клиническому проявлению)
- отсутствуют доказательства конформации клеточного прионного белка *in vitro*
- рекомбинантный очищенный прион не вызывает заболевание
- зависимость от мутации гена Prnp?
- количество патологического прионного белка?
- иной фактор?

Кто не болеет прионными заболеваниями?

Эти не болеют

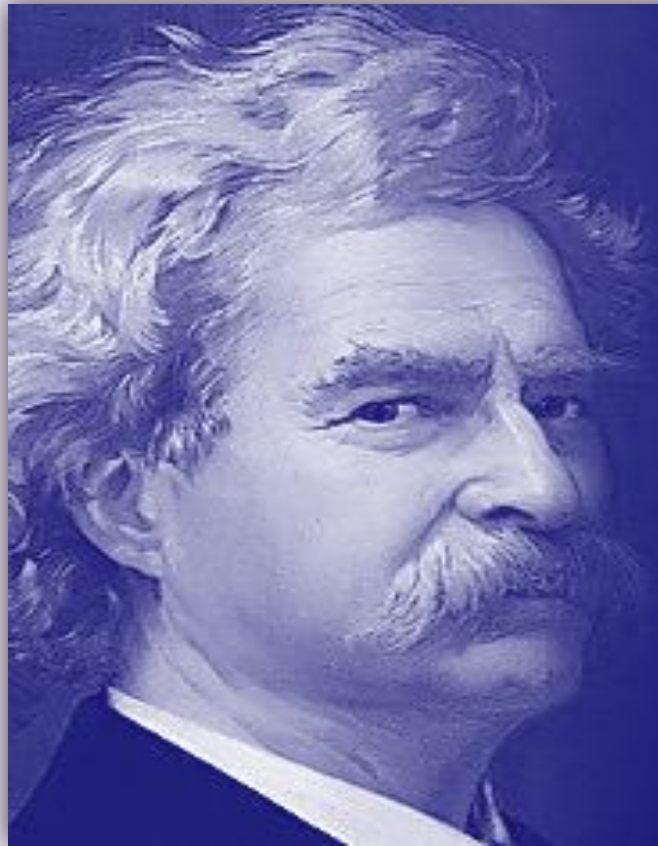


А эти болеют:

- люди
- крупный рогатый скот
- мелкий рогатый скот
- олени
- лоси
- норки
- домашние кошки
- пумы
- гепарды
- оцелоты
- тигры

В зоопарке

Вы сами должны выбрать!



Избегайте тех, кто пытается подорвать вашу веру в себя. Эта черта свойственна мелким людям. Великий человек, наоборот, внушает вам чувство, что и вы можете стать великим.

—Марк Твен
& quotero.ru

Полипептиды коры головного мозга скота (Кортексин) – проблема выбора

подходит тем кто:

- не может выбрать между традиционной медициной и гомеопатией
- сочувствует гомеопатии, но не готов признать это открыто
- разделяет античное отношение к боли
- не опасается прионных заболеваний, считая, что ограничения размеров молекулы достаточно

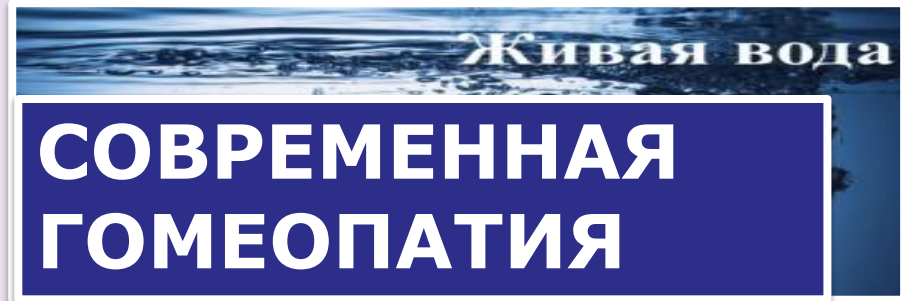
не подходит тем кто:

- выбрал конвенциональную (традиционную) медицину
- отрицает научное значение гомеопатии и лечение низкими дозами
- считает, что лишняя боль ни к чему
- опасается прионных заболеваний, полагая, что ограничения размеров молекулы недостаточно

Полипептиды головного мозга. Какая гомеопатия лучше?



КЛАССИЧЕСКАЯ
ГОМЕОПАТИЯ



Состав

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения	1 фл.
активное вещество:	
кортексин (комплекс водорастворимых полипептидных фракций)	10 мг
вспомогательное вещество: глицин (стабилизатор) — 12 мг	

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ЦЕЛЛЕКС®

В 100 раз меньше!

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения

Состав на 1 мл:

Активное вещество:

Целлекс® субстанция-раствор (замороженный)
в пересчете на белок* 0,100 мг

Вспомогательных веществ:

Глицина	3,75 мг
Натрия гидрофосфата дигидрат	2,99 мг
Натрия дигидрофосфата моногидрат	0,47 мг
Натрия хлорида	5,85 мг

полипептиды коры
головного мозга скота
(Кортексин)

полипептиды из головного
мозга эмбрионов свиней
(Целлекс)

1. Кортексин - официальная инструкция по применению. // https://medi.ru/instrukciya/korteksin_7005/

2. Целлекс – инструкция по применению лекарственного препарата. <http://www.hemostas.ru/download/instr.pdf>

А зачем разводиться? (гипотеза)



- Психика. Состоит в нарушении различных факторов эмоциональной и ментальной сфер ... — это «заболевания ума», которые ... соотносится с анекдотом: **«что-то с памятью моей стало»**¹
- При лечении требуются высокие разведения

Еще одна инновация. Зачем?

Живая вода

**СОВРЕМЕННАЯ
ГОМЕОПАТИЯ**

полипептиды из
головного мозга
эмбрионов свиней
(Целлекс)

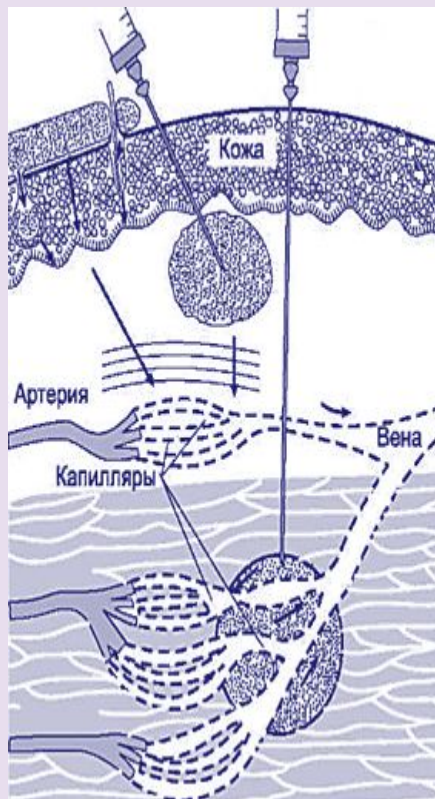
- **подкожное введение⁵**
- **лиофилизат или гидролизат?**
- **болезненные инъекции из-за медленного всасывания (мало сосудов)**



**КЛАССИЧЕСКАЯ
ГОМЕОПАТИЯ**

полипептиды
коры головного
мозга скота
(Кортексин)

- **внутримышечное введение²**
- **лиофилизат не готов к всасыванию, нужен гидролиз⁴**
- **болезненные инъекции, даже при быстром всасывании (много сосудов)^{1,2}**



1. <https://studfiles.net/preview/5792046/page:2/> 2. <http://neurodoc.ru/lekarstva/korteksin.html> 3. Кортексин - официальная инструкция по применению. // https://medi.ru/instrukciya/korteksin_7005/ 4. Руденко А.О., Елтышева Т.Э., Дьяконов М.М. Влияние аминокислотного спектра пептидных органопрепаратов на эффективность фармакотерапии. // Вестник Российской военной-медицинской академии. – 2017 – N1(57). – С.129-136. 4. Целлекс – инструкция по применению лекарственного препарата. <http://www.hemostas.ru/download/instr.pdf>

Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней у человека



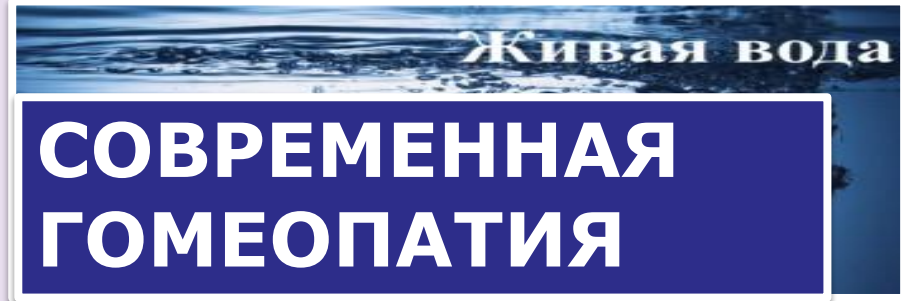
- не показан больным с нейрокогнитивными расстройствами (сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера)¹
- не исследовался у пациентов с этими нейрокогнитивными расстройствами
- показан при острых нарушениях мозгового кровообращения и в раннем реабилитационном течении заболевания в составе комплексной терапии¹
- не отличается от плацебо (различия не достоверны) по влиянию на когнитивные функции у больных после инсульта²

Полипептиды из головного мозга. Сырье и безопасность.



**КЛАССИЧЕСКАЯ
ГОМЕОПАТИЯ**

**полипептиды коры
головного мозга скота
(Кортексин)**



**полипептиды из головного
мозга эмбрионов свиней
(Целлекс)**

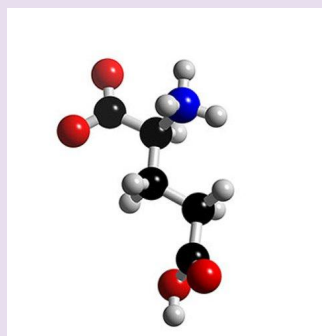
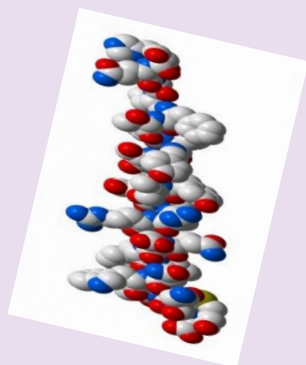


Полипептиды из головного мозга. Активное вещество и безопасность.

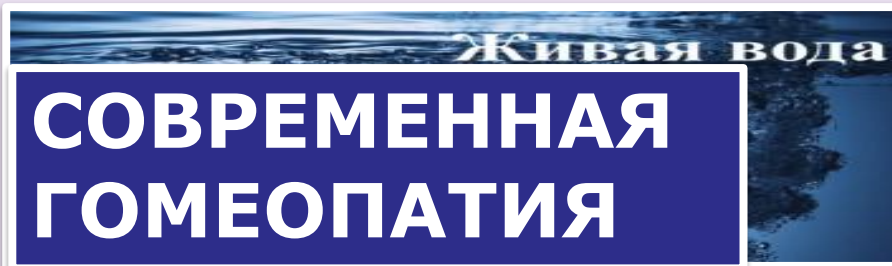


КЛАССИЧЕСКАЯ
ГОМЕОПАТИЯ

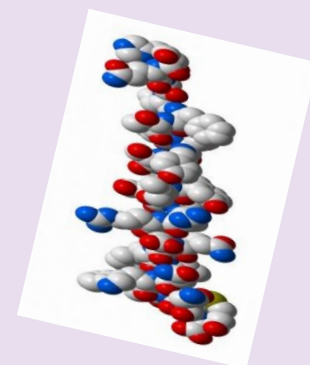
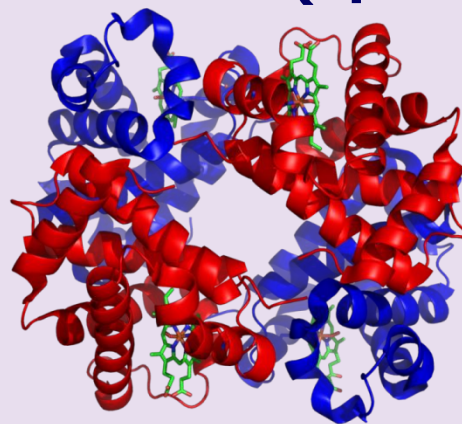
полипептиды коры
головного мозга скота
(Кортексин)



Пептиды и аминокислоты



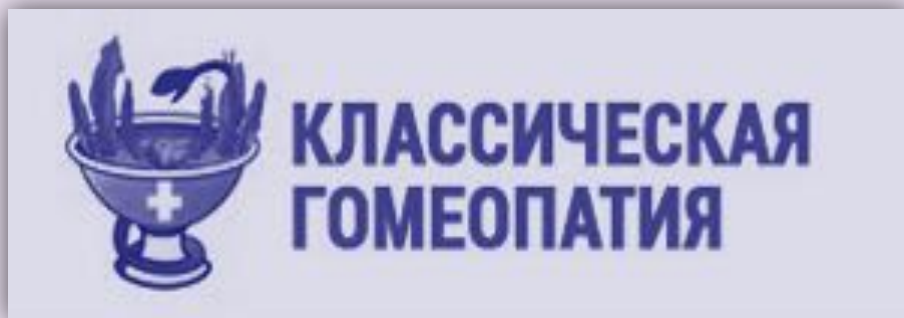
полипептиды из головного
мозга эмбрионов свиней
(Целлекс)



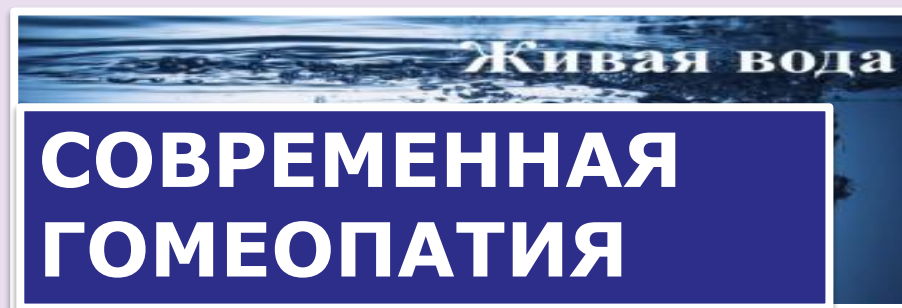
**Белки и пептиды
местные аллергические
реакции и реакции
гиперчувствительности**

1. Кортексин - официальная инструкция по применению. // https://medi.ru/instrukciya/korteksin_7005/
2. Целлекс - инструкция по применению лекарственного препарата. <http://www.hemostas.ru/download/instr.pdf>

Полипептиды из головного мозга. Сколько стоит?




**полипептиды коры
головного мозга скота
(Кортексин)**



**СОВРЕМЕННАЯ
ГОМЕОПАТИЯ**

**полипептиды из головного
мозга эмбрионов свиней
(Целлекс)**




КОРТЕКСИН 0,01 N10 ФЛАК
ЛИОФИЛ Д/Р-РА В/М
ГЕРОФАРМ
Действующие вещества: Полипептиды коры
головного мозга скота

Цена: **1174.00 руб.**

[Купить](#)

☆ в избранное

⚠️ Рецептурный препарат



ЦЕЛЛЕКС 0,1МГ/МЛ 1МЛ N5 АМП Р-
Р-П/К
ФАРМ-СИНТЕЗ
Действующие вещества: Полипептиды из
головного мозга эмбрионов свиней

Цена: **6832.00 руб.**

[Купить](#)

☆ в избранное

⚠️ Рецептурный препарат

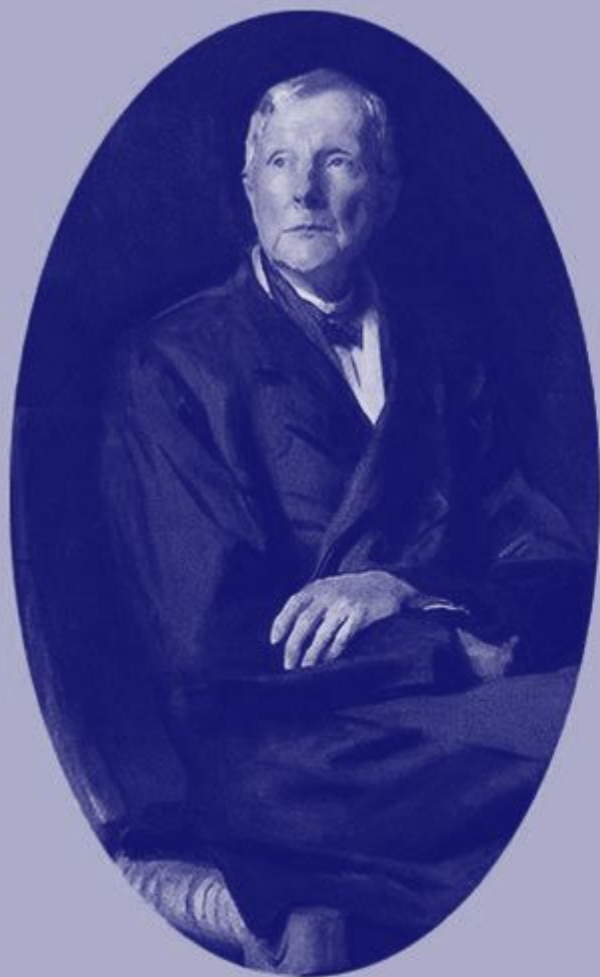
Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней (Целлекс) – проблема выбора

подходит тем кто:

- не может выбрать между традиционной медициной и гомеопатией
- сочувствует гомеопатии, но не готов признать это открыто
- не собирается лечить нейрокогнитивные расстройства
- не боится аллергических реакций на чужеродный белок
- готов назначить дорогостоящий препарат

не подходит тем кто:

- выбрал конвенциональную (традиционную) медицину
- отрицает научное значение гомеопатии и лечение низкими дозами
- собирается лечить нейрокогнитивные расстройства
- боится аллергических реакций на чужеродный белок
- не готов назначить дорогостоящий препарат



Джон Рокфеллер.

*На пути к осуществлению своих желаний
людей подстерегает два препятствия:
во-первых, они почти никогда не знают,
чего же им на самом деле хочется,
а во-вторых, цена желаемого, как правило,
оказывается несоразмерна величине
их кошелька.*

Стратегия имитации - важный инструмент в арсенале менеджера



Опубликовано 10.12.2012

[Анатолий Козиков](#) | просмотров - 13996, комментариев - 1



Гидролизат головного мозга крупного рогатого скота. Что получилось, а что нет?



- название похоже на «Церебролизин»^{1,2}
- главное отличие двух препаратов заключается в их цене. Церебролизин - это импортный препарат, который стоит дороже³
- курс лечения короче, так как Церебролизат считается более эффективным³

1. Церебролизат. ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата. <http://www.adventus.info/doc/x1033.php>

2. Церебролизин - официальная инструкция по применению. https://medi.ru/instrukciya/tserebrolizin_1207/

3. <https://sprosivracha.com/articles/health/10-cto-takoe-cerebrolizat-i-ego-otlichiya-ot-cerebrolizina>

Читайте внима



14.11.2016 | [статья](#) | [печать](#)

Лекарствам велено оставить свои имена

автор:
Татьяна Яковлева

опубликовано:
Сайт

Регистрация лекарств со схожим названием, но разным составом и действием запрещается в России с 17 ноября. Именно с этого дня вступает в силу приказ Минздрава, согласно которому будет запрещено использовать схожие названия для медикаментов разного назначения.

Робин Гуд

рекламно-производственная группа



Гидролизат головного мозга крупного рогатого скота. Отличия от Церебролизина

НЕ СРОСЛОСЬ

- создается из головного мозга скота¹
- не указан размер молекул пептидов, а ведь это крупный рогатый скот¹



- не изучен, в базе данных PubMed – ни одной статьи, в elibrary – всего 8!
- вводится только внутримышечно¹
- содержит активного вещества в 9-21 раз меньше чем в 2 мл Церебролизина^{1,2}, в 23-53 раза – чем в 5 мл, в 45-106 раз – чем в 10 мл, 91-212 раз – чем в 20 мл, в 136-318 раз – чем в 30 мл

1. Церебролизат. ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата. <http://www.adventus.info/doc/x1033.php>

2. Церебролизин - официальная инструкция по применению. https://medi.ru/instrukciya/tserebrolizin_1207/

Гидролизат головного мозга крупного рогатого скота. Что получилось, а что нет?

НЕ СРОСЛОСЬ

- показан при состояниях лишенных общепринятых диагностических критериев (нарушения корковых функций(?), вызванные недостаточностью мозгового кровообращения (?), ДЭП – различного генеза)
- не показан при сосудистом нейрокогнитивном расстройстве (сосудистой деменции) и болезни Альцгеймера, которые имеют четкие диагностические критерии

1. Церебролизат. ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата.
<http://www.adventus.info/doc/x1033.php>

2. Церебролизин - официальная инструкция по применению.
https://medi.ru/instrukciya/tserebrolizin_1207/

Гидролизат головного мозга крупного рогатого скота (Церебролизат) – проблема выбора

ПОДХОДИТ ТЕМ КТО:

- не может выбрать между традиционной медициной и гомеопатией
- сочувствует гомеопатии, но не готов признать это открыто
- не собирается лечить нейрокогнитивные расстройства
- не опасается прионных заболеваний
- предпочитает препараты не изученные в клинике

НЕ ПОДХОДИТ ТЕМ КТО:

- выбрал конвенциональную (традиционную) медицину
- отрицает научное значение гомеопатии и лечение низкими дозами
- собирается лечить нейрокогнитивные расстройства
- опасается прионных заболеваний
- предпочитает препараты изученные в клинике

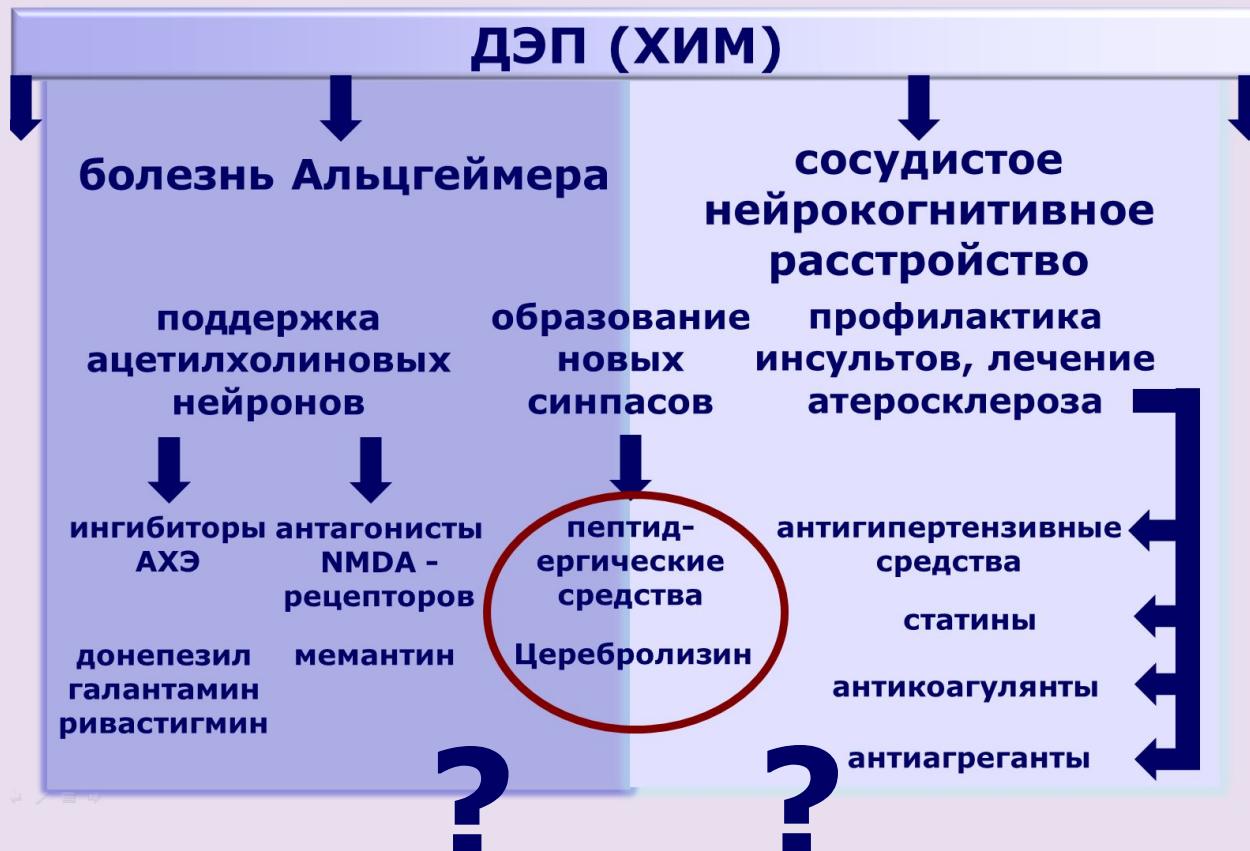


Каждый наш поступок
продолжает создавать нас самих.

Фридрих Ницше

NIETZSCHE

Препараты, используемые при нейрокогнитивных расстройствах



Предшественники (прекурсоры) ацетилхолина и клеточных мембран

холина альфосцерат (Глиатилин)

цитиколин (Цераксон)

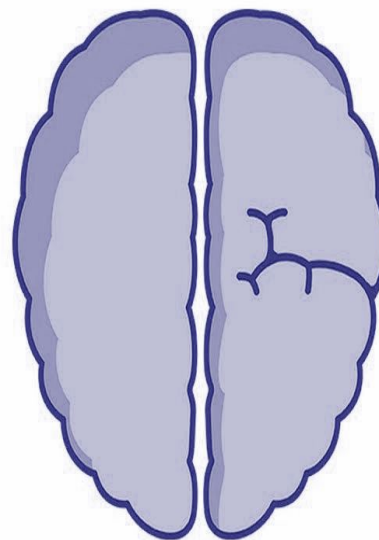


Как активизировать ацетилхолиновые нейроны?

есть полезные продукты

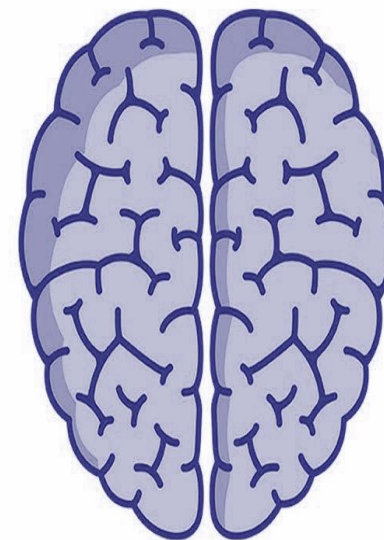


смотреть телевизор



ТВ

читать



КНИГИ

БУДЬ vk.com/11m2x
ОСТОРОЖЕН!

**ЧТЕНИЕ МОЖЕТ
СТАТЬ ПРИЧИНОЙ
РАЗВИТИЯ МОЗГА**



Холина альфосцерат (Глиатилин) – между пищей и ноотропом



- в организме расщепляется на холин (витамин B4) и глицерофосфаты (соли глицеринофосфорной кислоты)¹

- витамин B4 содержится в желтке, печени, пшенице, рисе и т.д.²

- глицерофосфаты содержатся в мясе, крови, мозгах³

- в России является ноотропом¹

1. Холина альфосцерат (Choline alfoscerate) https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1799.htm
2. В каких продуктах содержится холин? <https://chastnosti.com/v-kakih-produktah-soderzhitsya-holin.html>
3. Большая медицинская энциклопедия. ГЛИЦЕРОФОСФАТЫ https://big_medicine.academic.ru/3921/ГЛИЦЕРОФОСФАТЫ

Механизм действия холина альфосцерата



**холин участвует в синтезе ацетилхолина;
глицерофосфат - предшественник фосфолипидов
нейронной мембраны.**



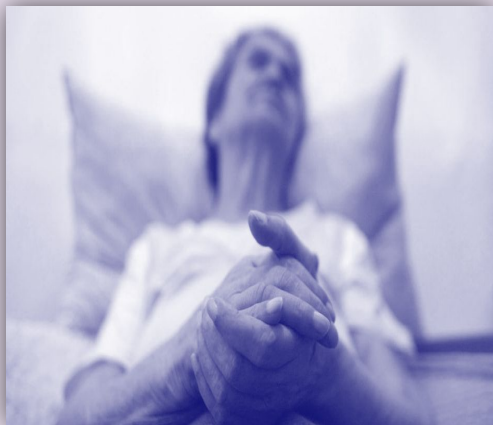
Большая медицинская энциклопедия о глицерофосфатах (Г.)

- Очень распространены в природе ... и имеются в крови, мясе, нервной ткани
- Паскалис и Робен (Pasqualis, Robin) – в 1894 г. предложили Г. для улучшения питания нервной системы
- но их предположение не оправдалось
- уже доказано, что в организме Г., введенные извне, распадаются на фосфаты, к-рые выделяются из организма в виде неорганических солей, глицерин же подвергается окислению и обычному вовлечению в обмен веществ;
- соединения фосфора организм строит сам из неорганических.

Остался один холин



Холина альфосцерат (холин) у больных



- ацетилхолин с 1980-х годов не используется в качестве лекарства, так как существует много холиномиметиков с более продолжительным и адресным действием (ингибиторы ацетилхолинэстеразы)¹
- холина альфосцерат оказывает умеренное терапевтическое влияние на легкие и среднетяжелые нейрокогнитивные расстройства (сосудистые и при болезни Альцгеймера)^{2,3}

1.. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1042.htm 2. М. Д. Машковский, «Лекарственные средства», том 1 2. De Jesus Moreno Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Clin Ther. 2003 Jan;25(1):178-93 3. Di Perri R1, Coppola G, Ambrosio LA, Grasso A, Puca FM, Rizzo M. A multicentre trial to evaluate the efficacy and tolerability of alpha-glycerylphosphorylcholine versus cytosine diphosphocholine in patients with vascular dementia J Int Med Res. 1991 Jul-Aug;19(4):330-41

Простой здравый смысл руководит лучше,
чем ложные научные построения.

Анри Сен-Симон



Механизм действия холина альфосцерата и патогенез болезни Альцгеймера на начальных стадиях

Лимбическая система. Болезнь Альцгеймера начальные стадии

Кратковременная память (старые синапсы)



- В начале болезни дефицита ацетилхолина нет
- исчезают рецепторы, которые его воспринимают
- цель терапии - сохранить концентрацию ацетилхолина около этих рецепторов
- это достигается угнетением ацетилхолинэстеразы – фермента, который расщепляет ацетилхолин
- причем тут синтез ацетилхолина?

Механизм действия холина альфосцерата и патогенез болезни Альцгеймера на поздних стадиях

Лимбическая система. Болезнь Альцгеймера поздние стадии

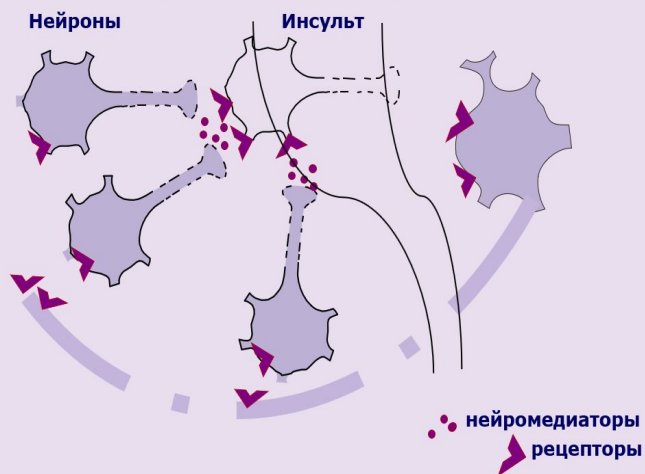


Деменции /Х. Ферстл, А.Мелике, К. Вайхель; пер. с нем. Под ред. О.С. Левина – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012, 112С.

- **гибнут ацетилхолиновые нейроны, возникает дефицит ацетилхолина**
- **но введение прекурсора ацетилхолина не улучшит ситуацию**
- **гибнущие и погибшие нейроны не будут синтезировать ацетилхолин**
- **возможности терапии зависят от сдерживания разрушения нейронов, под влиянием амилоидоза**

Механизм действия холина альфосцерата и патогенез болезни сосудистого нейрокогнитивного расстройства

Исполнительные функции после крупного инсульта



- нет дефицита ацетилхолина
- от инсульта страдают разные нейроны (серотониновые, дофаминовые и т.д.)
- погибшие при инсульте нейроны не может воскресить ни холин, ни какое-то иное вещество
- при чем здесь синтез ацетилхолина?

Холин - нутриент



- **витамин В4**
- **зарегистрирован в США как нутриент¹**
- **суточная потребность в этом витамине составляет 0,5 г²**
- **дефицит холина бывает очень редко, так как он содержится во многих продуктах питания³**
- **основными источниками холина являются желток²**
- **в 100 граммах яичного порошка содержится 900 мг холина – 180% суточной потребности²**

1. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1042.htm

2. Витамин В4 в продуктах питания (таблица) <http://frs24.ru/st/soderzhanie-vitamina-b4-v-produktah/>

3. Витамин В4 (холин): где содержится, избыток и недостаток в организме.
<http://www.monopolik.ru/food/vitamin-b4.html>

В любом случае есть выбор?

[Каталог](#) / [Лекарственные средства](#) / [Нервная система](#)

Холина альфосцерат *в Москве*

в наличии в 7 аптеках города, в 5 интернет-аптеках

от 215,00 ₹

- **Международное наименование:** Холина альфосцерат
- **Фармакологическая группа:** Ноотропное средство
- **Принадлежит к ЖНВЛП** (?)



[Сравнить](#)

Яичный порошок ТУ в Москве ▾

В наличии , [Опт / Розница](#) | [Товар на сайте компании](#)

от 85 руб./кг

Условия оплаты:

[Наличный расчет](#)

[Безналичный расчет](#)

Условия доставки:

[Самовывоз](#)

[Доставка транспортной компанией](#)

[Отправить заказ](#)

[В корзину](#)



Богатство – не в обладании
сокровищами, а в умении ими
пользоваться

Наполеон Бонапарт

Холина альфосцерат (Глиатилин) – проблема выбора

подходит тем кто:

- не дружит с чтением
- думает, что все больные нейрокогнитивными расстройствами страдают дефицитом ацетилхолина,
- который восполняется его прекурсором холином
- считает, что холин лучше назначать в виде лекарства
- а не такого же холина, содержащегося в пище

не подходит тем кто:

- дружит с чтением
- знает, что дефицит ацетилхолина возникает только на поздних стадиях болезни Альцгеймера
- этот дефицит нельзя восполнить за счет холина
- если его назначать в виде лекарства
- или принимать с пищей



Несчастливая судьба многих людей - следствие
несделанного ими выбора. Они ни живые, ни
мертвые. Жизнь оказывается бременем,
бесцельным занятием, а дела - лишь средством
защиты от мук бытия в царстве теней

(Эрих Фромм)

Механизм действия цитиколина

ЦИТИКОЛИН

ХОЛИН

ЦИТИДИН

ЦИТИКОЛИН

фосфолипиды

мембрана



предшественник ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов)

Механизм действия цитиколина

ЦИТИКОЛИН



ЦИТИДИН

**после инъекции холин практически не проникает в мозг, непонятно как в этих условиях воссоздается цитиколин
цитиколин в инъекциях уступает в эффективности цитиколину мозга**

Цитиколин – между *in vitro* и *in vivo*



- *in vitro* весьма активен
- в пробирке действует в концентрации в тысячу раз меньшей чем в экспериментах на животных



- *in vivo* менее эффективен
- в экспериментах на животных используются субтоксические дозы, которые в 15 – 75 раз выше максимальной суточной дозы у человека (2 г)

На животных это работает

ЦИТИКОЛИН

ХОЛИН

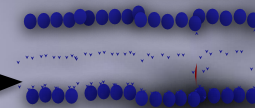
ЦИТИДИН

ЦИТИКОЛИН

фосфолипиды

мембрана

**Кто введет 30
-150 г человеку
цитиколина?**



**предшественник ключевых ультраструктурных
компонентов клеточной мембраны
(преимущественно фосфолипидов)**

Работает ли цитиколин у человека?



- в одних работах не влияет не нарушения когнитивных функций после инсульта или травмы мозга¹
- не влияет на внимание у больных с легкими и среднетяжелыми сосудистыми нейрокогнитивными расстройствами²
- но у тех же больных влияет на память, как правило, в краткосрочной и среднесрочной перспективе
- данных по болезни Альцгеймера очень мало³

1. Agarwal S, Patel BM. Is aura around citicoline fading? A systemic review. Indian J Pharmacol. 2017 Jan-Feb;49(1):4-9. doi: 10.4103/0253-7613.201037.

2. Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioral disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD000269.

3. Alvarez XA, Mouzo R, Pichel V, Pérez P, Laredo M, Fernández-Novoa L, Corzo L, Zas R, Alcaraz M, Secades JJ, Lozano R, Cacabelos R. Double-blind placebo-controlled study with citicoline in APOE genotyped Alzheimer's disease patients. Effects on cognitive performance, brain bioelectrical activity and cerebral perfusion. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1999 Nov;21(9):633-44.

Механизм действия цитиколина и патогенез болезни Альцгеймера на начальных стадиях

Лимбическая система. Болезнь Альцгеймера • начальные стадии

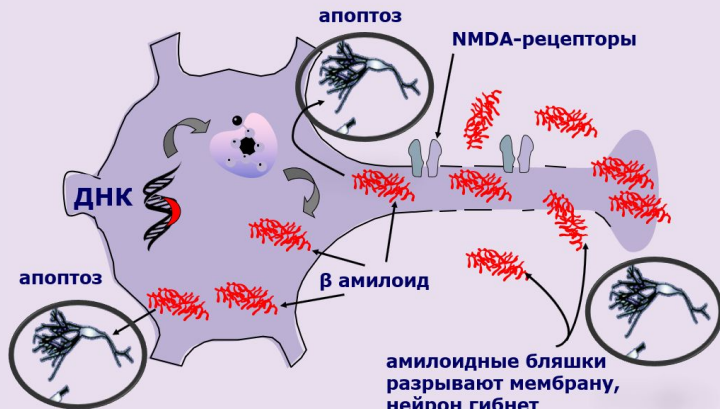
Кратковременная память (старые синапсы)



- В начале болезни нет разрушения нейронов
- исчезают рецепторы, которые воспринимают ацетилхолин
- цель терапии - сохранить концентрацию ацетилхолина около этих рецепторов
- это достигается угнетением ацетилхолинэстеразы – фермента, который расщепляет ацетилхолин
- причем тут синтез мембран?

Механизм действия цитиколина и патогенез болезни Альцгеймера на поздних стадиях

Амилоид разрушает нейрон (поздние стадии болезни Альцгеймера)

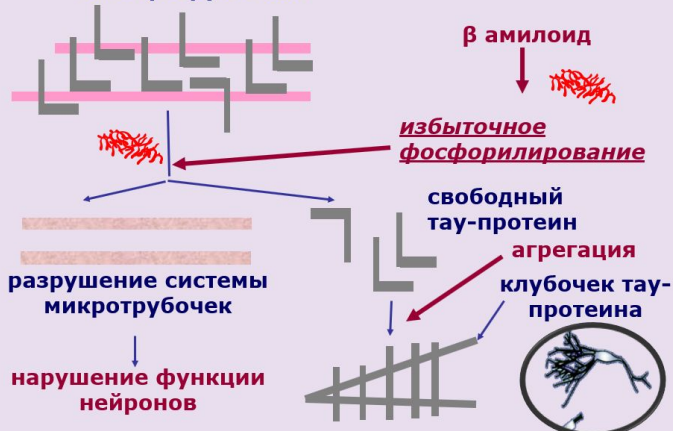


Stahl S.M. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. 2nd ed. Cambridge University Press. New York. 2008. - 601P.

- в результате нескольких процессов разрушаются мембраны и гибнут ацетилхолиновые нейроны
- но введение прекурсора мембран не улучшит ситуацию
- гибнущие и погибшие нейроны не будут синтезировать мембраны
- возможности терапии зависят от сдерживания амилоидоза

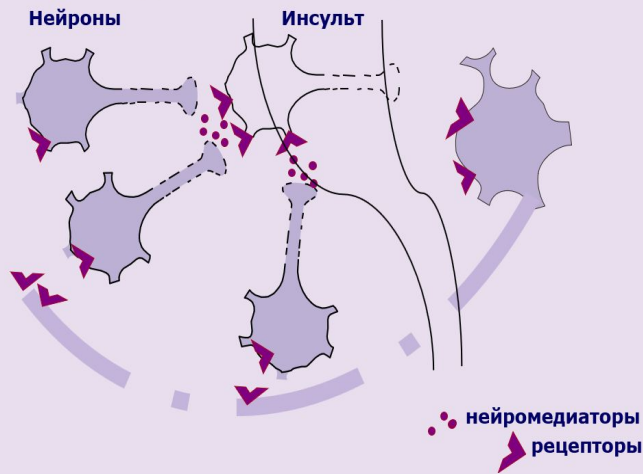
Тау-протеин разрушает нейроны

тау-протеин присоединенный к микротрубочкам



Механизм действия цитиколина и патогенез болезни сосудистого нейрокогнитивного расстройства

Исполнительные функции после крупного инсульта

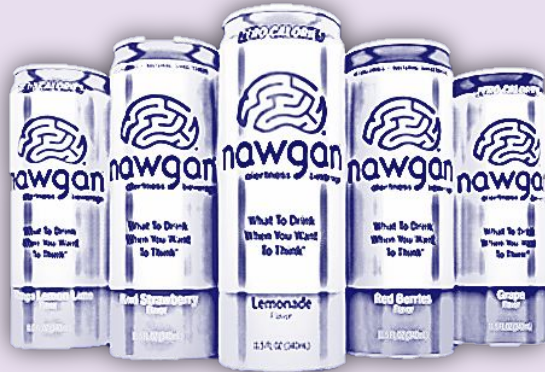


- погибшие при инсульте нейроны не будут синтезировать мембраны
- погибшие при инсульте нейроны не смогут воскресить ни одно вещество, в т.е. и прекурсор мембран
- при чем здесь вообще синтез мембран?

Цитиколин – еще и нутриент



- в США является нутриентом¹
- напиток цитиколин-кофеин, его можно купить и в России через Интернет
- он «оказывает положительное внимание на рабочую память»²
- источником холина является яичный порошок³
- цитидин образуется в кишечнике при переваривании любой пищи⁴
- но обычно организм синтезирует цитидин сам⁴



**ЦИТИКОЛИН -
кофеин**

1. <https://www.rxlist.com/citicoline/supplements.htm>
2. Bruce SE, Werner KB, Preston BF, Baker LM. Improvements in concentration, working memory and sustained attention following consumption of a natural citicoline-caffeine beverage. Int J Food Sci Nutr. 2014 Dec;65(8):1003-7. doi: 10.3109/09637486.2014.940286.
3. Витамин В4 в продуктах питания (таблица) <http://frs24.ru/st/soderzhanie-vitamina-b4-v-produktah/>
4. Нуклеиновые кислоты и их роль в организме человека. <http://dnaclub-ua.narod.ru/AboutTechnology.html>

Сложный выбор



2650 руб.

Количество (шт.)

1



**Цераксон раствор для приема внутрь
пакетики 10 шт.**

1 495 ₽

6 предложений от 1 495 ₽

форма выпуска: раствор для приема внутрь
штук в упаковке: 10
при заболеваниях нервной системы
действующее вещество: цитиколин
рецептурный препарат

Цитиколин (Цераксон) – проблема выбора

ПОДХОДИТ ТЕМ КТО:

- не хочет читать о патогенезе и механизмах действия
- думает, что у больных нейрокогнитивными расстройствами есть проблемы с синтезом мембран
- их можно решить введением прекурсора
- который лучше назначать в виде лекарства
- а не напиток, содержащего тоже вещество

НЕ ПОДХОДИТ ТЕМ КТО:

- читает о патогенезе и механизмах действия
- знает, что проблемы больных нейрокогнитивными расстройствами не в синтезе мембран
- и их не надо решать вводя их прекурсор
- как в виде лекарства
- так и напиток, содержащего тоже вещество



Сомнение делает нас людьми.
Без сомнения
даже праведник потеряет не только чувство реальности,
но и чувство самого себя.
В отсутствии сомнения есть что-то безумное.

Тильда Суинтон

Препараты, используемые при нейрокогнитивных расстройствах

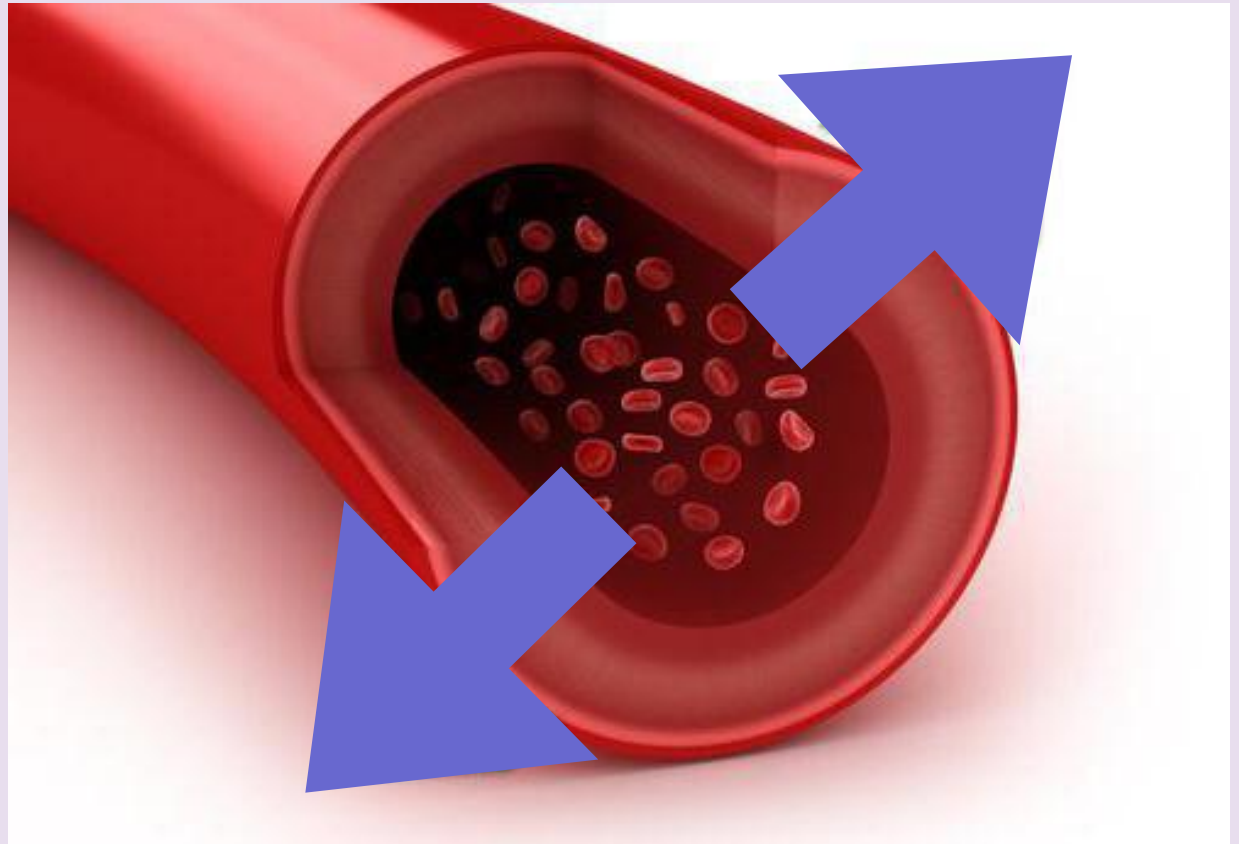


?

**Вазоактивные
(сосудорасширяющие)
препараты винпоцетин**



**Простая идея – улучшим
кровообращение.**



Винпоцетин между лабораторными животными и человеком



**49,7% исследований
выполнены на
животных**



**50,3% исследований
выполнены на
человеке**

**Для сравнения у Церебролизина то же
соотношение в пользу человека 58% против
42% ($p=0,01$)¹**

данные исследований на животных интересны²

Винпоцетин у лабораторных животных



- ингибирует раковые клетки молочной железы¹
- защищает нейроны сетчатки от ишемии²
- защищает клетки почек при диабетической нефропатии³
- **предотвращает повреждение яичка при его перекручивании⁴**
- улучшает нейрокогнитивные функции, нарушенные скополамином (алкалоид, сходный с атропином)⁵
- уменьшает воспаление и боль⁶
- улучшает восстановление сосудов, поврежденных гипергликемией⁷

1-Huang EW, Xue SJ, Zhang Z, Zhou JG, Guan YY, Tang YB. Vinpocetine inhibits breast cancer cells growth in vitro and in vivo. Apoptosis. 2012 Oct;17(10):1120-30. doi: 10.1007/s10495-012-0743-0.

2-Nivison-Smith L, Khoo P, Acosta ML, Kalloniatis M Vinpocetine protects inner retinal neurons with functional NMDA glutamate receptors against retinal ischemia. Exp Eye Res. 2017 Nov 4;167:1-13. doi: 10.1016/j.exer.2017.10.008.

3-Wadie W, El-Tanbouly DM. Vinpocetine mitigates proteinuria and podocytes injury in a rat model of diabetic nephropathy. Eur J Pharmacol. 2017 Nov 5;814:187-195. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.08.027.

4-Sönmez MF, Ozdemir Ş, Guzel M, Kaymak E The ameliorative effects of vinpocetine on apoptosis and HSP-70 expression in testicular torsion in rats. Biotech Histochem. 2017;92(2):92-99. doi: 10.1080/10520295.2016.1259499.

5-Shang Y, Wang L, Li Y, Gu PF. Vinpocetine Improves Scopolamine Induced Learning and Memory Dysfunction in C57 BL/6J Mice. Biol Pharm Bull. 2016 Sep 1;39(9):1412-8. doi: 10.1248/bpb.b15-00881.

6-Ruiz-Miyazawa KW, Pinho-Ribeiro FA, Zarpelon AC, Staurengo-Ferrari L, Silva RL, Alves-Filho JC, Cunha TM, Cunha FQ2, Casagrande R3, Verri WA Jr4. Vinpocetine reduces lipopolysaccharide-induced inflammatory pain and neutrophil recruitment in mice by targeting oxidative stress, cytokines and NF-κB. Chem Biol Interact. 2015 Jul 25;237:9-17. doi: 10.1016/j.cbi.2015.05.007.

7- Wang K, Wen L, Peng W, Li H, Zhuang J, Lu Y, Liu B, Li X, Li W, Xu Y. Vinpocetine attenuates neointimal hyperplasia in diabetic rat carotid arteries after balloon injury. PLoS One. 2014 May 12;9(5):e96894. doi: 10.1371/journal.pone.0096894.

Винпоцетин и нейрокогнитивные расстройства у человека



- улучшает кровоснабжение головного мозга у пожилых¹, **но повышает у них риск падений²**
- доказательства положительного влияния при деменции неубедительны и не поддерживают его клиническое применения³
- не влияет на результаты тестов (за исключением обратного перечисления цифр) у больных перенесших несколько инсультов⁴
- **не эффективен при болезни Альцгеймера⁵**
- **уступает Церебролизину при лечении легкого нейрокогнитивного расстройства⁶**

1. Skoromets AA, Aliev KT, Lalayan TV, Pugachova EL, Smolko DG. [Cognitive functions and treatment of their impairment in elderly patients with the vertebrobasilar insufficiency]. Zh Nevrol Psychiatr Im S Korsakova. 2013;113(4):18-24.
2. Bor A, Matuz M, Csator dai M, Szalai G, Bálint A, Benkő R, Soós G, Doró P. Medication use and risk of falls among nursing home residents: a retrospective cohort study. Int J Clin Pharm. 2017 Apr;39(2):408-415. doi: 10.1007/s11096-017-0426-6. Epub 2017 Feb 10.
3. Szatmari SZ, Whitehouse PJ. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD003119
4. Kemény V, Molnár S, Andrejkovics M, Makai A, Csiba L. Acute and chronic effects of vinpocetine on cerebral hemodynamics and neuropsychological performance in multi-infarct patients. J Clin Pharmacol. 2005 Sep;45(9):1048-54.
5. Thal LJ, Salmon DP, Lasker B, Bower D, Klauber MR. The safety and lack of efficacy of vinpocetine in Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc. 1989 Jun;37(6):515-20.
- 6- Gavrilova SI, Kolykhalov IV, Fedorova IaB, Selezneva ND, Kalyn IaB, Roshchina IF, Odinak MM, Emelin AIu, Kashin AV, Gustov AV, Antipenko EA, Korshunova IuA, Davydova TA, Messler G. [Possibilities of preventive treatment of Alzheimer's disease: results of the 3-year open prospective comparative study on efficacy and safety of the course therapy with cerebrolysin and cavinton in elderly patients with the syndrome of mild cognitive impairment]. Zh Nevrol Psychiatr Im S S Korsakova. 2010;110(1):62-9.

В чем разница между лабораторными животными и человеком?



- биодоступность винпоцетина¹
 - у крыс – 52%
 - у собак – 21,5±19,3%
- максимальная суточная доза винпоцетина 30 мг/кг веса²



- биодоступность винпоцетина¹
 - у человека – 6,2±1,9% в 9 раз меньше, чем у крысы!
- максимальная суточная доза винпоцетина 0,48 мг/кг веса в 63 раза меньше, чем у крысы!^{3,4}

1. Szakács T1, Veres Z, Vereczkey L. In vitro-in vivo correlation of the pharmacokinetics of vinpocetine. Pol J Pharmacol. 2001 Nov-Dec;53(6):623-8.

2. Ruiz-Miyazawa KW, Pinho-Ribeiro FA, Zarpelon AC, Staurengo-Ferrari L, Silva RL, Alves-Filho JC, Cunha TM, Cunha FQ, Casagrande R, Verri WA Jr. Vinpocetine reduces lipopolysaccharide-induced inflammatory pain and neutrophil recruitment in mice by targeting oxidative stress, cytokines and NF-κB. Chem Biol Interact. 2015 Jul 25;237:9-17. doi: 10.1016/j.cbi.2015.05.007.

3. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1624.htm

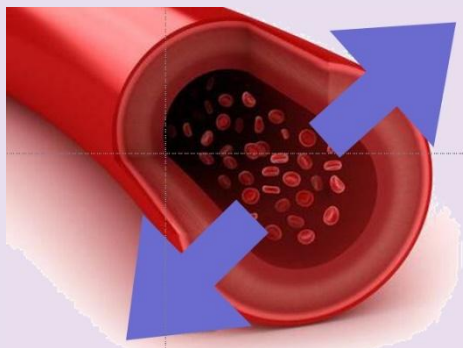
4. <http://www.facepla.net/content-info/health-menu/2462-human-waight.html>



**И тогда есть
лекарство от
всех болезней!**



Размышляя о расширении сосудов



- зачем это делать при болезни Альцгеймера?
- можно ли так воскресить погибшие нейроны?
- можно ли так способствовать профилактике тромбоэмболических инсультов?
- можно ли так предотвратить тромбоэмболию?
- можно ли так избавиться от тромба в сосуде?
- можно ли расширить сосуды, пораженные атеросклерозом?



2 процента людей — думает, 3 процента — думает, что они думают, а 95 процентов людей лучше умрут, чем будут думать.

(Джордж Бернард Шоу)

Влияние препаратов на тонус сосудов

Ангиотензин I

ингибитор АПФ **×** эналаприл

Ангиотензин II

антагонист
валсартан

ВИНПОЦЕТИН

×
AT₁-
рецепторы

AT₂-
рецепторы

×
Фосфоди-
эстераза 1 типа

спазм сосудов

расширение
сосудов

снижение цГМФ

**Давайте разбираться
Фармакологический эффект
«снижение тонуса сосудов»**



побочный или терапевтический?



гипотензия



нормотензия



побочный



терапевтический

**По частоте побочных эффектов можно
судить о гипотензивном действии**

Частота и характер гипотензии при приеме препарата

Ангиотензин I

ингибитор АПФ **×** эналаприл

>1/100
выраженная гипотензия¹

Ангиотензин II

>1/100
ортостатическая гипотензия²

антагонист
валсартан

< 1/100
гипотензия³

ВИНПОЦЕТИН

×
AT₁-
рецепторы

спазм сосудов

AT₂-
рецепторы

расширение
сосудов

×
Фосфоди-
эстераза 1 типа

снижение цГМФ

Винпоцетин – проблема выбора

подходит тем кто:

- верит, что препарат одинаково действует на крыс и людей
- думает, что нейрокогнитивные расстройства возникают, в первую очередь, из-за сужения сосудов мозга
- и их можно «расширить» даже если они поражены атеросклерозом
- не боится падений у пожилых

не подходит тем кто:

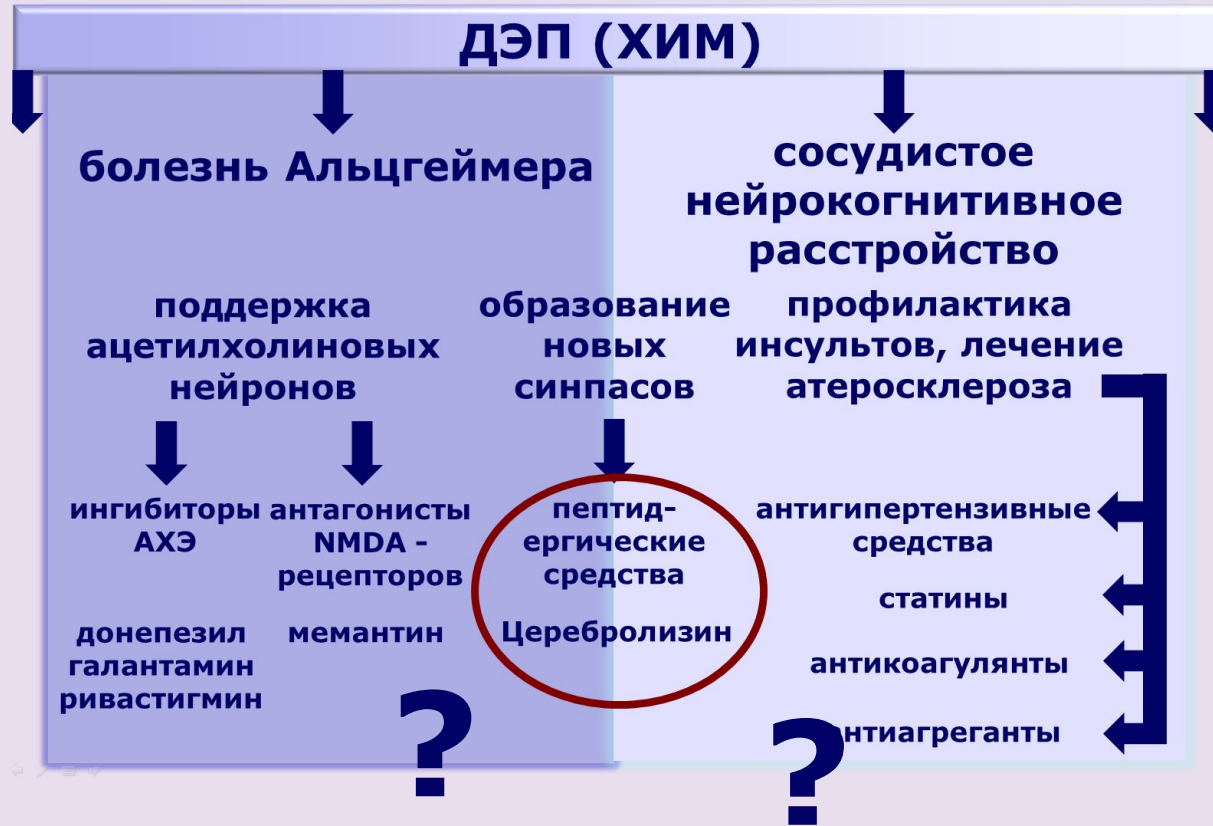
- знает, что препарат по-разному действует на крыс и людей
- понимает, что нейрокогнитивные расстройства возникают не из-за сужения сосудов мозга
- и их нельзя «расширить», если они поражены атеросклерозом
- боится падений у пожилых



Когда необходимо
сделать выбор,
а вы его не делаете, -
это тоже выбор.

Уильям Джеймс

Препараты, использующиеся при нейрокогнитивных расстройствах



стимуляторы метаболизма и регенерации тканей

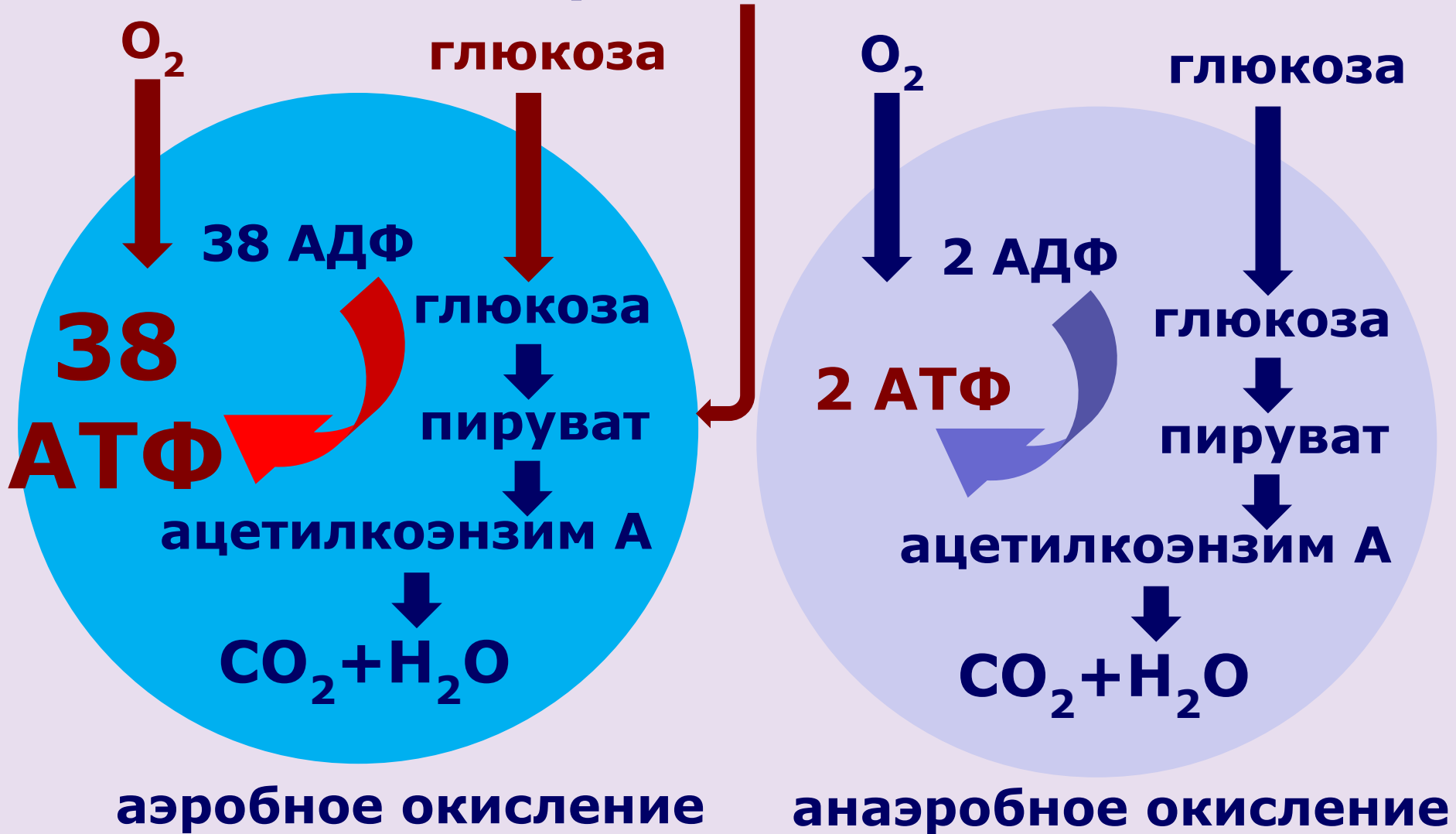
↓

депротеинизированный гемодериват крови телят (Актовегин)

↓

инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота

Кислород и глюкоза тканями! Депротенинизированный гемодериват крови телят



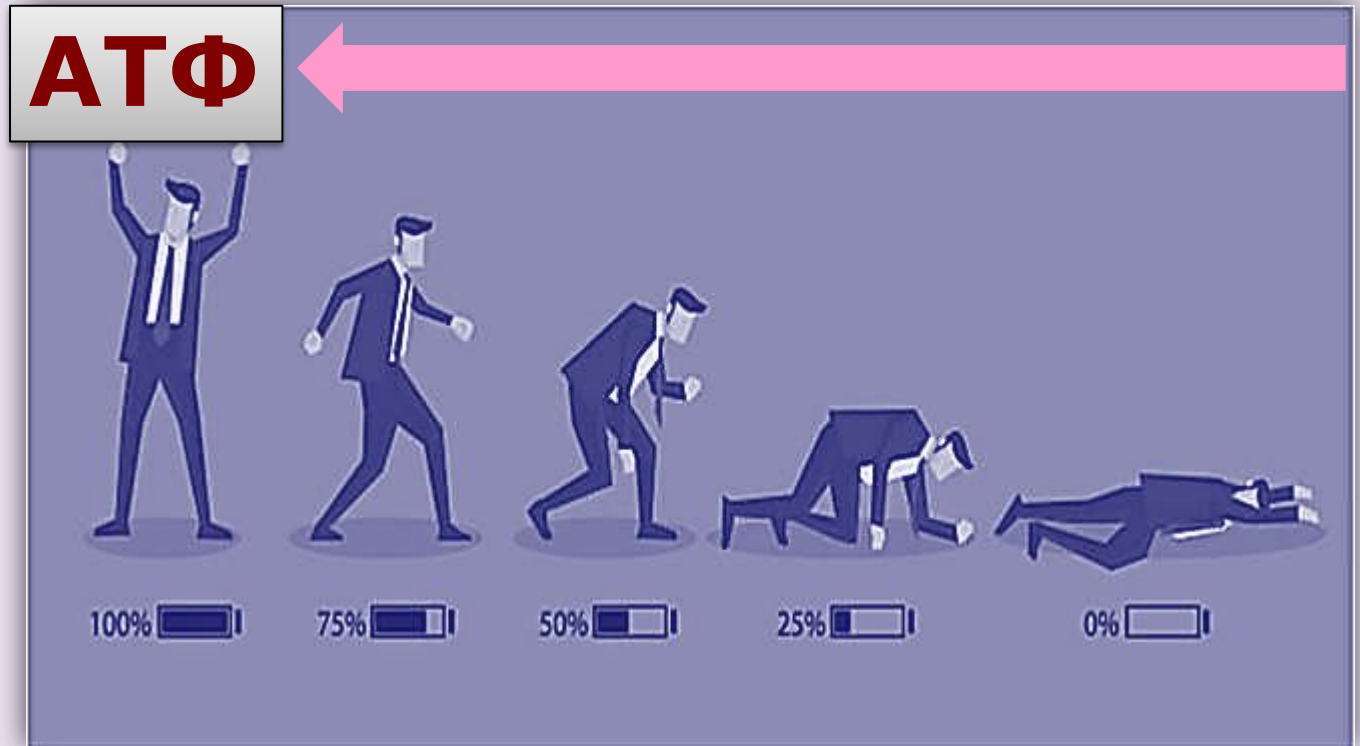
АДФ- аденозиндифосфат, АТФ - аденозинтрифосфат

Цитофлавин и цикл Кребса



НАД+ никотинададениндинуклеотид
ФАД+ флавинадениндинуклеотид

Скорее энерджайзеры



Неспецифическое действие

Механизм действия энерджайзеров и патогенез болезни Альцгеймера

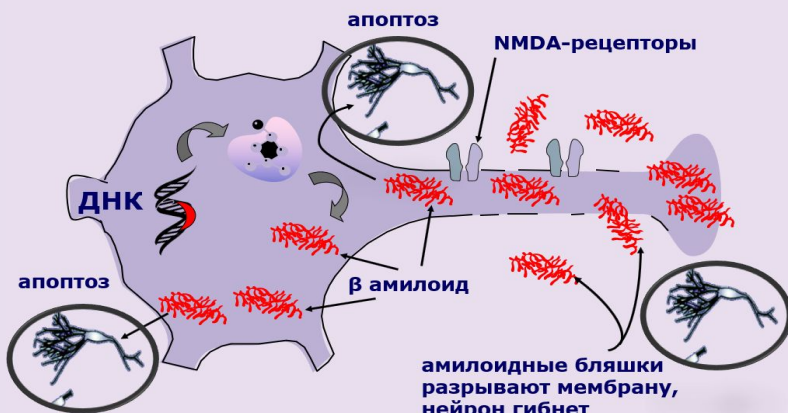
Лимбическая система. Болезнь Альцгеймера начальные стадии

Кратковременная память (старые синапсы)



- в начале болезни исчезают Н-холинорецепторы, на ацетилхолиновых нейронах
- затем они разрушаются из-за амилоида

Амилоид разрушает нейрон (поздние стадии болезни Альцгеймера)



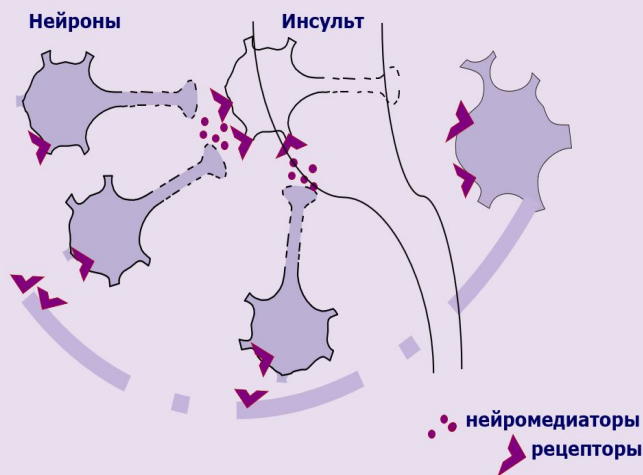
- эти процессы не связаны с АТФ
- не пойдет ли АТФ на синтез амилоида?

Деменции /Х. Ферстл, А.Мелике, К. Вайхель; пер. с нем. Под ред. О.С. Левина – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012, 112С.

Stahl S.M. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. 2nd ed. Cambridge University Press. New York. 2008. - 601P.

Механизм действия энерджайзеров и патогенез болезни сосудистого нейрокогнитивного расстройства

Исполнительные функции после крупного инсульта



- погибшие при инсульте нейроны не воскресить, они не синтезируют АТФ
- живые нейроны будут синтезировать больше АТФ, но от нового тромбоэмболического инсульта это не спасет
- все клетки тела будут синтезировать больше АТФ и конкурировать за ресурсы?

Депротейнизированный гемодериват крови телят (Актовегин) - одно из самых противоречивых лекарств в мире спорта и медицины



- улучшает потребление глюкозы и кислорода, возможно, повышает эффективность спортсменов
- в 2000 году запрещен МОК
- в 2001 году запрет снят
- содержит 200 натуральных веществ, которые потенциально активны
- в одних странах запрещен
- в других входит в число 10 лучших бестселлеров
- в третьих входит в список «самых бесполезных лекарств»

Депротенинизированный гемодериват крови телят в спорте



- способствует пролиферации мышечной ткани¹
- оказывает заметное влияние на митохондрии в скелетных мышцах человека²
- обладает эргогенным эффектом (улучшение показателей при выполнении упражнений и адаптации к нагрузкам)²
- **обсуждается необходимость включения в активный список Всемирного антидопингового агентства²**

1-Reichl FX, Holdt LM, Teupser D, Schütze G, Metcalfe AJ, Hickel R, Högg C, Bloch W. Comprehensive Analytics of Actovegin® and Its Effect on Muscle Cells. Int J Sports Med. 2017 Oct;38(11):809-818. doi: 10.1055/s-0043-115738.
2- Søndergård SD, Dela F, Helge JW, Larsen S. Actovegin, a non-prohibited drug increases oxidative capacity in human skeletal muscle. Eur J Sport Sci. 2016 Oct;16(7):801-7. doi: 10.1080/17461391.2015.1130750.

Депротенинизированный гемодериват крови телят и нейрокогнитивные расстройства



- улучшение когнитивных функций при нормальном старении¹ и у больных с диагнозами без четких диагностических критериев (ХИМ², органический синдром³)
- улучшение когнитивных функций на 2,3 балла по Шкале оценки болезни Альцгеймера у больных после инсульта (ARTEMIDA)⁴
- при сосудистом нейрокогнитивном расстройстве не эффективен⁵
- при болезни Альцгеймера не изучен

1 Anderer P, Saletu B, Semlitsch HV, Pascual-Marqui RD. Electrical sources of P300 event-related brain potentials revealed by low resolution electromagnetic tomography. 2. Effects of nootropic therapy in age-associated memory impairment. *Neuropsychobiology*. 1998;37(1):28-35.

2. Demchenko EIu, Kulakova NV, Semiglazova TA, Golovacheva AB, Borodulina EV, Udut VV. [Metabolic effects of mexidol in complex treatment of chronic brain ischemia]. *Eksp Klin Farmakol*. 2008 Nov-Dec;71(6):13-5.

3. Kanowski S, Kinzler E, Lehmann E, Schweizer A, Kuntz G. Confirmed clinical efficacy of Actovegin in elderly patients with organic brain syndrome. *Pharmacopsychiatry*. 1995 Jul;28(4):125-33.

4. Guekht A1, Skoog I2, Edmundson S2, Zakharov V2, Korczyn AD2. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment. *Stroke*. 2017 May;48(5):1262-1270. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014321.

OPEN

ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin)

A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment

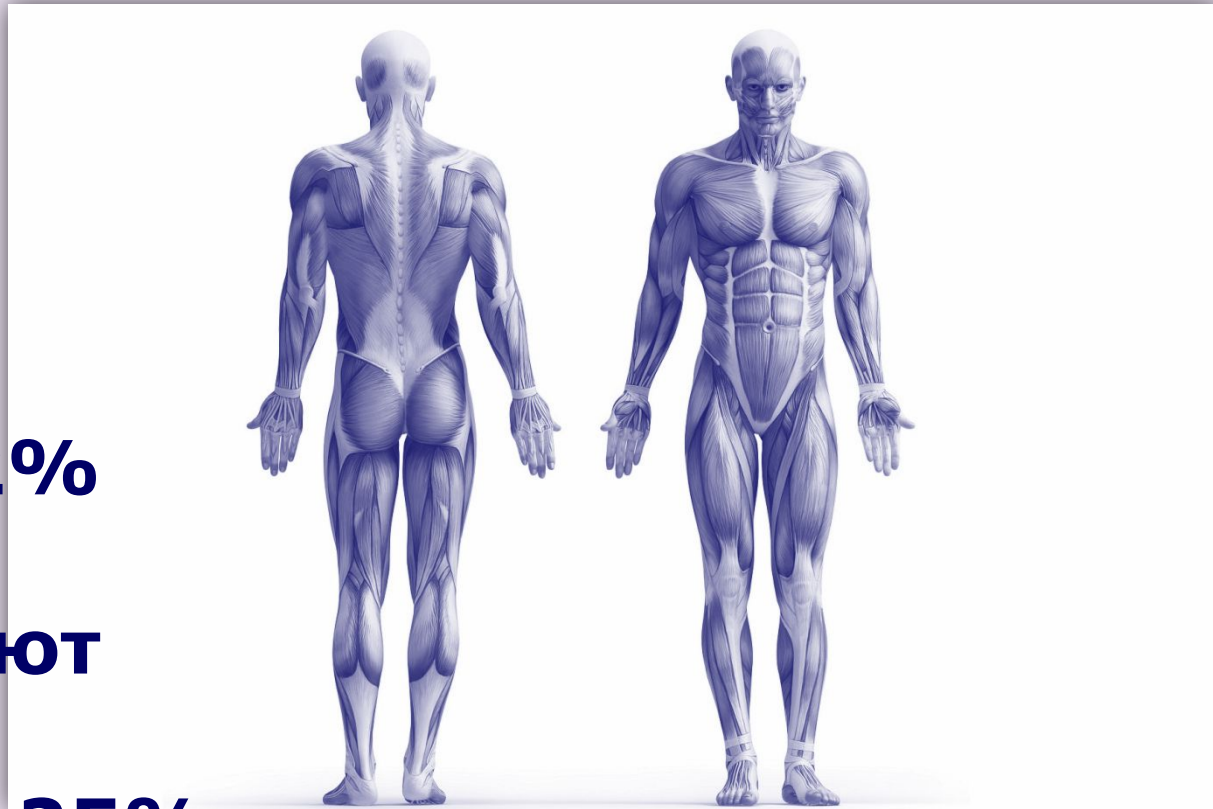
Alla Guekht, MD; Ingmar Skoog, MD; Sally Edmundson, MSc; Vladimir Zakharov, MD;
Amos D. Korczyn, MD, MSc

- **обследовано 503 больных (план 500), через 6 месяцев лечения получены различия в 2,3 балла (план 2,6) в пользу препарата по Шкале болезни Альцгеймера. Это всего 2,7% от максимальной оценки по шкале (85 баллов)**
- **рецидив ишемического инсульта самое частое серьезное нежелательное явление препарата (чаще головной боли!)**
- **встречается в два раза чаще (5,2% против 2.0%), чем на фоне плацебо и это различие почти достоверно ($p=0,055!$ - пересчет согласно данным исследования)**

Если главным исследователем был бы Я?

- **Вариант А:** завершаю исследование, создаю математическую модель, доказывающую, что инсульты не связаны с препаратом. **Вопрос об инсультах повисает в воздухе.**
- **Вариант Б:** прошу продолжить исследование, чтобы уточнить связь препарата с инсультами. **Из-за это возможно пострадают еще несколько больных.**
- **Вариант В:** завершаю исследование, прошу продолжить исследования на животных. **Потребуется, время, деньги, много лабораторных животных.**

Проблема неспецифичности препарата. Мышцы конкурируют с мозгом?



- **составляет 2% массы тела**
- **но потребляют более 20% кислорода и 25% глюкозы**

А что выберет Ваш организм?

Депротейнизированный гемодериват крови телят (Актовегин) – проблема выбора

подходит тем кто:

- верит, что нарушения когнитивных функций и снижение результатов в спорте возникают по одной причине: из-за недостатка энергии (АТФ)
- не собирается лечить основные нейрокогнитивные расстройства (сосудистое и болезнь Альцгеймера)
- не боится повторных ишемических инсультов

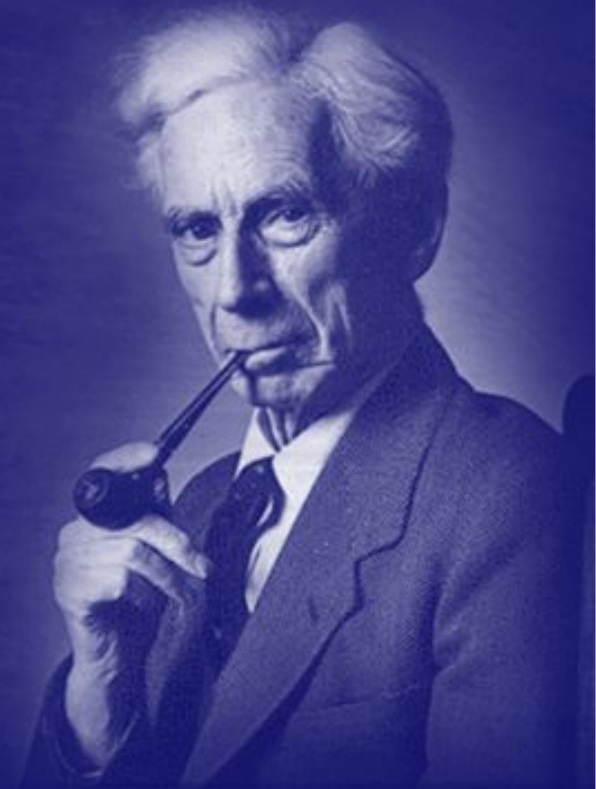
не подходит тем кто:

- верит, что нарушения когнитивных функций и снижение результатов в спорте возникают по разным причинам, а не из-за недостатка энергии (АТФ)
- собирается лечить основные нейрокогнитивные расстройства (сосудистое и болезнь Альцгеймера)
- боится повторных ишемических инсультов

Труднее всего в жизни
понять, какой мост
надо перейти, а какой
надо сжечь.

(Бертран Рассел)

Piktograf.ru





**Инозин + Никотинамид +
Рибофлавин + Янтарная
кислота (Цитофлавин) –
удобрения, нутриенты,
лекарства? Кто есть who?**



Единство человека и органического мира



- **вирусы, бактерии, растения, животные или грибы, имеют близкий химический состав**
- **большинство организмов имеют клеточное строение**
- **у них единые принципы генетического кодирования, биосинтеза белков и нуклеиновых кислот, которые построены всегда по одному принципу**
- **у подавляющего большинства организмов в качестве молекул-аккумуляторов энергии используется АТФ, одинаковы также механизмы расщепления сахаров и основной энергетический цикл клетки**

Янтарная кислота между удобрением и пищевой добавкой



- подходит для удобрения томатов, опрыскивания картофеля¹
- ускоряет цветение картофеля, а также **повышает его урожайность с сотки до 35-50 кг!**



- пищевая добавка E363 – подкислитель²
- содержится в кондитерских полуфабрикатах, бульонных кубиках мармеладе и т.д.
- **почти в пять раз повышает пищевую ценность продукта!**

1. Янтарная кислота для растений: применение

<http://fb.ru/article/88388/yantarnaya-kislota-dlya-rasteniy-primenenie>

2. Пищевая добавка E 363: целительная сила синтетической янтарной кислоты
<http://ykusologia.ru/dobavki/antioksidanty/e363.html>

Никотинамид – производное витамина для человека и подкормка для растений



- производное витамина РР (никотиновой кислоты – «никотинки») ¹
- предшественник НАД+ ¹
- суточная потребность 15-20 мг ²
- больше всего РР на 100 г содержит говяжья печень (9 мг) и курятина (7,8 мг) ³
- опрыскивание растений повышает интенсивность фотосинтеза, содержание хлорофилла и растворимых углеводов ⁴

1. <https://www.syl.ru/article/305993/v-kakih-produktah-soderjitsya-pp-vitamin-i-dlya-chego-on-nujen> 2. <http://www.vitamins.ru/vitamin-pp.php> 3. http://loveread.me/img/photo_books/50258/i_018.jpg 4. <http://www.vitamins.ru/vitamin-pp.php>

Витамин В2 (рибофлавин) у человека и растений



- окислительные и восстановительные реакции, перенос электронов¹
- суточная потребность человека 1,3-3 мг¹
- больше всего его содержится в сушеных пекарских дрожжах (в 100 г > 3500 мг)¹

- имеет значение для нормального функционирования как человека, так и растений
- положительно влияет на обмен веществ и развитие корневой системы²

1. <http://www.inflora.ru/directory/vitamins-and-minerals/vitamin-b22>. 2. <https://divo-dacha.ru/udobreniya/udobreniya-dlya-komnatnyx-rastenij/>

Инозин – единственное исключение



- **нуклеозид образуется при переваривании любой пищи, но синтезируется в организме¹**
- **препарат не используется в растениеводстве**
- **практически не исследован**
- **в базе данных PubMed² есть только 60 ссылок на статьи, посвященные клиническим исследованиям, в названии которых есть термин «инозин»**
- **тогда как общее число ссылок на клинические исследования в этой базе данных приближается к 800 000**

1. http://biochem.vsmu.edu.ua/biochem_common_r/sbor_methabol_nucleotids_rus.pdf

2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Работает ли препарат у человека?



Самый редкий вид дружбы — дружба с собственной головой... Современные подходы к терапии хронического нарушения мозгового кровообращения

Комментарии

Опубликовано в журнале:

Амбулаторный прием / Т. 3. № 1 (7), 2017

А. Л. Вёрткин, А. У. Абдуллаева

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Рис. 2. Клинические проявления у **600** больных **ХИМ** на 30-е сутки после приема Цитофлавина (выраженность симптома: 0 баллов — нет, 1 балл — незначительно, 2 балла — умеренно, 3 балла — выраженный симптом)



Самый редкий вид дружбы — дружба с собственной головой... Современные подходы к терапии хронического нарушения мозгового кровообращения

Комментарии

Опубликовано в журнале:

Амбулаторный прием / Т. 3. № 1 (7), 2017

А. Л. Вёрткин, А. У. Абдуллаева

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

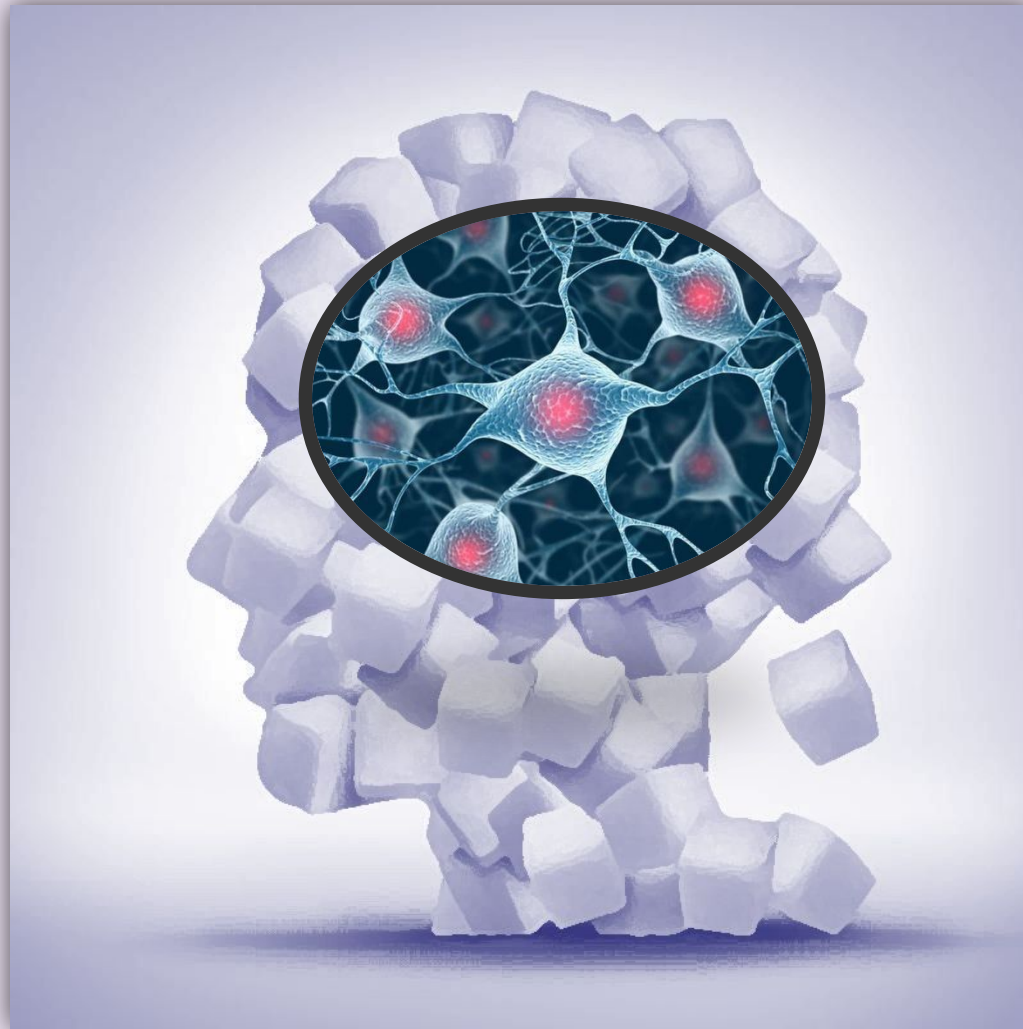
- **Патогенетическая терапия хронических нарушений мозгового кровообращения выступает ключевым звеном в общей терапевтической стратегии данной группы заболеваний. Одно из перспективных направлений предполагает применение препаратов на основе янтарной кислоты у пациентов с хронической ишемией головного мозга.**

Что общего между картофелем и мозгом?



Янтарная кислота - повышает содержание полезных веществ в корнеплодах и бахчевых культурах в виде аскорбиновой кислоты, аминокислот, сахара, органических кислот

«Сахарная голова?»»



- Побочный эффект – гипогликемия
- Куда сахар уходит из крови, в органы?

Можно ли менять?

Благомин Витамин В2 (рибофлавин) *в Москве*

(капсулы 2мг/0,25 №90)

в наличии в 13 аптеках города, в 2 интернет-аптеках

от 99,00 ₺

Янтарная кислота 5г

Главная > Сад и огород > Удобрения > Стимуляторы роста > Янтарная кислота 5г

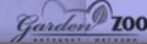


ЯНТАРНАЯ КИСЛОТА

Стимулятор роста растений

- Повышает стрессоустойчивость растений к условиям среды: заболеваниям, повышенным и пониженным температурам, чрезмерной засухи и переувлажненности;
- Биостимулятор, ускоряющий растений, его частей (корней, побегов, семян и черенков);
- Нормализует микрофлору почвы;
- Предотвращает излишнее накопление азота и токсичных веществ растениями;
- Реанимирует больные и поврежденные растения.

5г



0 отзывов

Артикул: F0000019615

Вес: 0,005 кг.

Есть в наличии

Количество:

1

33 руб.

Купить

Цена розничная.

Для покупки оптом перейдите

Никотиновая кислота таблетки 50 мг 50 шт.

Инструкция

Аналоги **5**

Написать отзыв



Хлебопекарные дрожжи

от 7 до 269 руб./шт.

В наличии | 20.02.18

Сухие и прессованные. Спиртовые и простые Воронежские, Рязань, Саф-Инстант, Градус.

Сравнить

Отправить заказ

В корзину



Производитель: Фармстандарт-Уфавита
Действующее вещество: Никотиновая кислота
Срок годности: до 01.02.2022
Все формы Кислота никотиновая

Цена **26** руб. ~~29~~

- 1 +

Купить

Отложить

от 199 до 390 руб/кг.

Написать продавцу

Компания: Компонент-Реактив

Рейтинг: 450

Телефоны График работы

Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота (Цитофлавин) – проблема выбора

подходит тем кто:

- верит, что нарушения когнитивных функций и неурожай возникают по одной причине: из-за недостатка энергии (АТФ)
- не собирается лечить основные нейрокогнитивные расстройства (сосудистое и болезнь Альцгеймера)
- не боится транзиторной гипогликемии

не подходит тем кто:

- верит, что нарушения когнитивных функций и неурожай возникают по разным причинам, а не из-за недостатка энергии (АТФ)
- собирается лечить основные нейрокогнитивные расстройства (сосудистое и болезнь Альцгеймера)
- боится транзиторной гипогликемии



«Дружба — это все. Дружба превыше таланта. Сильнее любого правительства. Дружба значит лишь немногим меньше, чем семья»

~ *Марио Пьюзо,*
«Крестный отец»

Препараты, использующиеся при нейрокогнитивных расстройствах



idea

Внимание открытие: «Окислительный стресс - причина многочисленных патологий»



Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) между двумя богинями

Заявляла сестре, что
может найти и подарить
людям одно лекарство от
всех болезней сразу



Гордая Панацея

«Одного-единственного
средства на все случаи
жизни быть не может,
иначе зачем человеку были
даны разум и способность к
творчеству?»



Скромная Гиги́ея

Нозологический указатель препарата

E63 — Другие виды недостаточности питания

- E63 Физические и умственные перегрузки

F00-F99 — Психические расстройства и расстройства поведения

- F06.7 Легкое когнитивное расстройство
- F07.2 Постконтузионный синдром
- F10.3 Абстинентное состояние
- F41.9 Тревожное расстройство неуточненное
- F45 Соматоформные расстройства
- F48 Другие невротические расстройства
- F48.9 Невротическое расстройство неуточненное

G00-G99 — Болезни нервной системы

- G45 Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы [атаки] и родственные синдромы
- G90 Расстройства вегетативной [автономной] нервной системы
- G92 Токсическая энцефалопатия G93.4 Энцефалопатия неуточненная



Нозологический указатель препарата (2)

H00-H59 — Болезни глаза и его придаточного аппарата

- **H40.1 Первичная открытоугольная глаукома**

I00-I99 — Болезни системы кровообращения

- **I21 Острый инфаркт миокарда**
- **I25.9 Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная**
- **I67.2 Церебральный атеросклероз**
- **I67.4 Гипертензивная энцефалопатия**
- **I67.9 Цереброваскулярная болезнь неуточненная**

K00-K93 — Болезни органов пищеварения

- **K65 Перитонит**
- **K85 Острый панкреатит**



Нозологический указатель препарата (3)

R00-R99 — Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках

- **R41.8.0*** Расстройства интеллектуально-мнестические
- **R45.7** Состояние эмоционального шока и стресса неуточненное
- **R53** Недомогание и утомляемость



S00-T98 — Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин

- **S06** Внутричерепная травма
- **T43.3** Отравление антипсихотическими и нейролептическими препаратами
- **T90.5** Последствия внутричерепной травмы

А что еще?



Влияние антиоксиданта «Мексидол» на динамику показателей эндогенной интоксикации

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТА «МЕКСИДОЛ» НА ДИНАМИКУ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ФУРУНКУЛОМ ЛИЦА

*И. В. Химич, Е. В. Фомичев, О. В. Островский, В. С. Хлыбов,
В. В. Подольский, М. В. Киричников*

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
кафедра теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ВолгГМУ

ГАЛАВИТ И МЕКСИДОЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Фаустов Л.А., Набатова О.С., Павленко С.Г., Сычева Н.Л.
НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт»
Минобразования и науки РФ, г. Краснодар

А зачем Панацеи нужен диагноз?



230

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, приложение 1

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ МЕКСИДОЛА ПРИ НЕКОТОРОЙ ПАТОЛОГИИ. ВЫЯСНЕНИЕ ВОЗМОЖНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

Н.А.Соловьев, Вик.В.Яснецов

*Клиническая больница № 83 Федерального медико-биологического агентства
РФ, Москва*

А еще оксидол лечит зубы!



Наименование товара	Объем продаж/тыс. рублей			Общий объем продаж	Доля продаж %	Доля Кумулятивная %	Группа ABC
Мексидол таб. 125 мг № 30	7778 5	9470 5	7943 0	251920	41.4	41.4	A
Мексидол амп. 5 мл № 5	6210 0	6996 6	5454 6	186612	30.7	72.1	A
Мексидол амп. 2мл № 10	4904 2	4383 4	3515 4	133030	21.9	94.0	B
Ополаскиватель д/полости рта Мексидол Дент 250 мл	3520	3080	3300	9900	1.62	95.62	C
Зубная паста Мексидол Дент Актив	2875	3595	2185	8655	1.42	97.04	C
Зубная паста Мексидол Дент Фито	1353	1353	1845	4551	0.76	97.8	C
Зубная паста Мексидол Дент Сенсетив	1856	1276	1044	4176	0.69	98.49	C
Ополаскиватель д/полости рта оксидол Дент Профешнл 250 мл	985	1576	1182	3743	0.63	99.12	C
Зубная паста Мексидол Дент Комплекс	1296	1080	432	2808	0.46	99.58	C
Зубная паста Мексидол Дент Профешнл Уайт	624	624	1248	2496	0.42	100	C
Итого:				607891	100		



Вера важнее логики!



- **повышает резистентность организма к ... интоксикации антипсихотическими средствами (нейролептиками)**
- **под влиянием препарата усиливается действие нейролептических средств**

Вера важнее фармакологии!



- у препарата нет побочных эффектов, есть только индивидуальные реакции больных (диспепсия, аллергия)* но...
- **побочный эффект** (согласно определению Всемирной организации здравоохранения) - это любой непреднамеренный эффект фармацевтического продукта, развивающийся при использовании его у человека в обычных дозах и **обусловленный его фармакологическими свойствами****
- **нет побочных эффектов = нет фармакологических свойств**

* - https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_394.htm

**http://vmede.org/sait/?id=Farmakologija_klin_farm_y4ebnik_kykes_2009&menu=Farmakologija_klin_farm_y4ebnik_kykes_2009&page=7

Этилметилгидроксипиридина сукцинат и немного Гигиен



doi: 10.17116/jnevro20171173255-65

Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА)

Л.В. СТАХОВСКАЯ^{1*}, Н.А. ШАМАЛОВ¹, Д.Р. ХАСАНОВА², Е.В. МЕЛЬНИКОВА³, А.С. АГАФЬИНА⁴,
К.В. ГОЛИКОВ⁵, Э.И. БОГДАНОВ⁶, А.А. ЯКУПОВА⁶, Л.В. РОШКОВСКАЯ⁷, Л.В. ЛУКИНЫХ⁸,
Т.М. ЛОКШТАНОВА⁹, И.Е. ПОВЕРЕННОВА¹⁰, Л.А. ШЕПАНКЕВИЧ¹¹

- показано, что препарат не влияет на когнитивные и лобные функции у больных, перенесших инсульт**

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) – проблема выбора

ПОДХОДИТ ТЕМ КТО:

- верит в Панацею – лекарство от всех болезней, способное на противоположные действия и не обладающее фармакологическими свойствами
- не собирается лечить основные нейрокогнитивные расстройства (сосудистое и болезнь Альцгеймера)


НЕ ПОДХОДИТ ТЕМ КТО:

- верит в Гигиену – нет лекарства от всех болезней, способного на противоположные действия, и не обладающего фармакологическими свойствами
- собирается лечить основные нейрокогнитивные расстройства (сосудистое и болезнь Альцгеймера)



Без здравого смысла все правила
нравственности ненадёжны.

(Николай Иванович Пирогов)

A black and white portrait of Alvin Toffler, an elderly man with glasses, resting his chin on his hand. The background is a dark, textured blue.

Безграмотными в 21 веке будут не те,
кто не умеет читать и писать, а те,
кто не умеет учиться, разучиваться
и переучиваться.

Элвин Тоффлер

Мехаретник.СДН