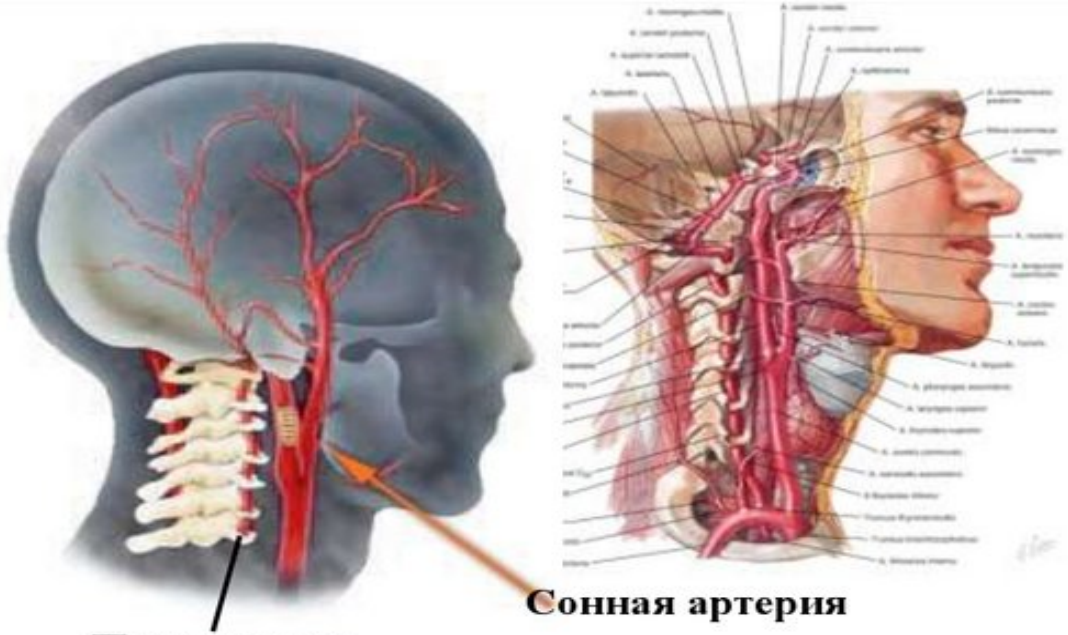
Механизмы фармако- и фитотерапии цереброваскулярных болезней

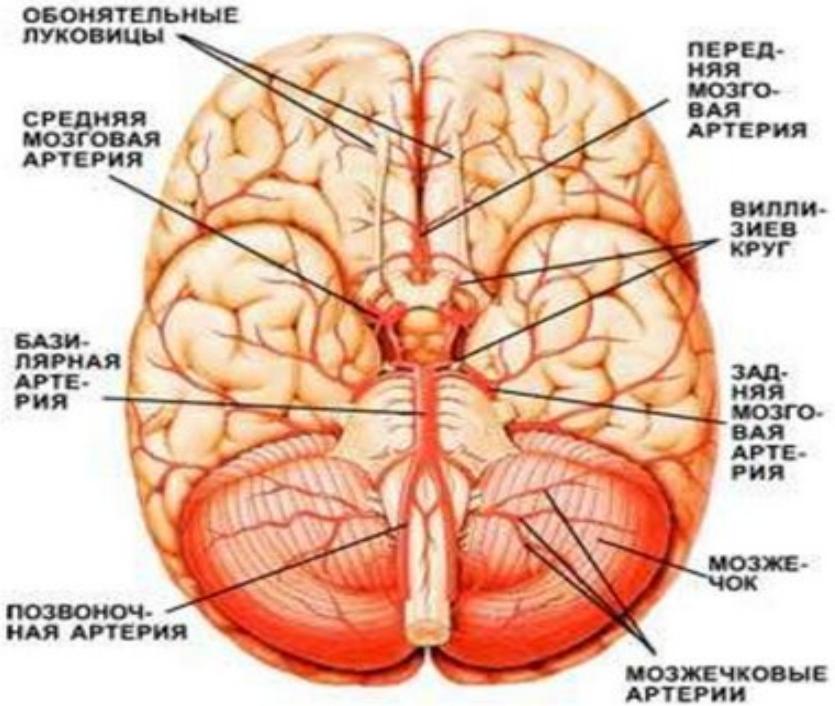
Секция фитотерапии Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П. Боткина. А.А. Алифанов 21.01.2023

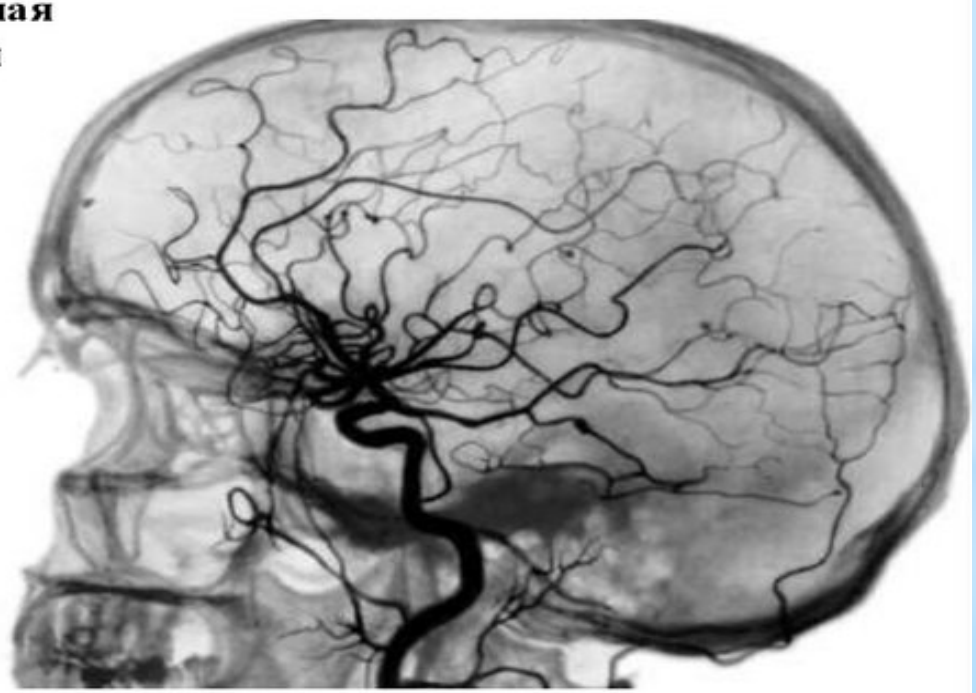
Ежегодно в РФ регистрируется до полумиллиона случаев инсульта[1] (острого нарушения мозгового кровообращения, ОНМК).
К инсульту приводит хроническая ишемия головного мозга (лат. ischaemia ← греч. ἰσχαιμία [исхаимиа] ← ἴσχω [исхо] «задерживать, останавливать» + αἷμα [айма] «кровь»), она же дисциркуляторная энцефалопатия, «церебральный атеросклероз», закупорка и стеноз церебральных сосудов[2]. В клинических рекомендациях МЗ РФ определено: «Продолжительность клинического дефицита менее 24 часов является основным критерием преходящего нарушения мозгового кровообращения, несмотря на типичную продолжительность большинства случаев транзиторных ишемических атак менее 30-60 минут. Инфаркт головного мозга должен оставаться патологоанатомическим термином».

Артерии головы

- **Сонные артерии** формируют каротидный бассейн, обеспечивают около 70-85 % притока крови к мозгу.
- **Позвоночные артерии -** кровоснабжают задние отделы мозга (продолговатый мозг, шейный отдел спинного мозга, мозжечок), обеспечивают около 15-30 % притока крови к головному мозгу.
- В результате слияния позвоночные артерии образуют основную артерию (базилярную) артерию.







Ангиограмма внутренней сонной артерии в норме в боковой проекции

Головной мозг кровоснабжается по артериям снизу через сонные и позвоночные артерии, кровоток тесно связан с положением туловища и головы и сильно зависим от многих факторов. АД постоянно меняется, каждую секунду при каждом ударе сердца оно колеблется между систолическим во время сокращения сердца 120 мм рт. ст., когда проходит ударная волна и диастолическисм, когда сердце расслабляется в диастоле 80 мм рт ст. Поэтому говорить о строгом постоянстве кровотока нельзя. Приходится только удивляться эластичности сосудов, обеспечивающих стабильную перфузию (от лат. perfusio — обливание, вливание) крови в мозговой ткани, которые гасят колебания толчков насоса-сердца. С возрастом эластичность сосудистой стенки снижается и возрастают колебания артериального давления. Гемоглобин крови, содержащийся в красных кровяных тельцах эритроцитах, переносит кислород из легких в мозг.

Всего в мозговые ткани идет 20-25% кислорода и 70% свободной глюкозы, а при повышении активности потребление кислорода мозгом возрастает до 50%. При этом до 90% глюкозы в мозге аэробно, в присутствии кислорода, окисляется до углекислого газа и воды, а в ткани мозга образуется 95% макроэргов аденозинтрифосфорной кислоты АТФ всего организма[3].

Аденозинтрифосфорная кислота - главный поставщик энергии для работы клеток. Из одной молекулы глюкозы в присутствии кислорода образуется 38 молекул АТФ (аэробное окисление), а при отсутствии кислорода всего 2 молекулы (анаэробное окисление по типу спиртового брожения). То есть кислород при достаточном поступлении в мозг обеспечивает клетки энергией в 19 раз больше[4]. Отсюда становится понятным, что любые формы ишемии, малокровия мозга, при водят к гипоксии, кислородной недостаточности и энцефалопатии (от др.-греч. ἐγκέφαλος — головной мозг + πάθος — болезнь или страдание).

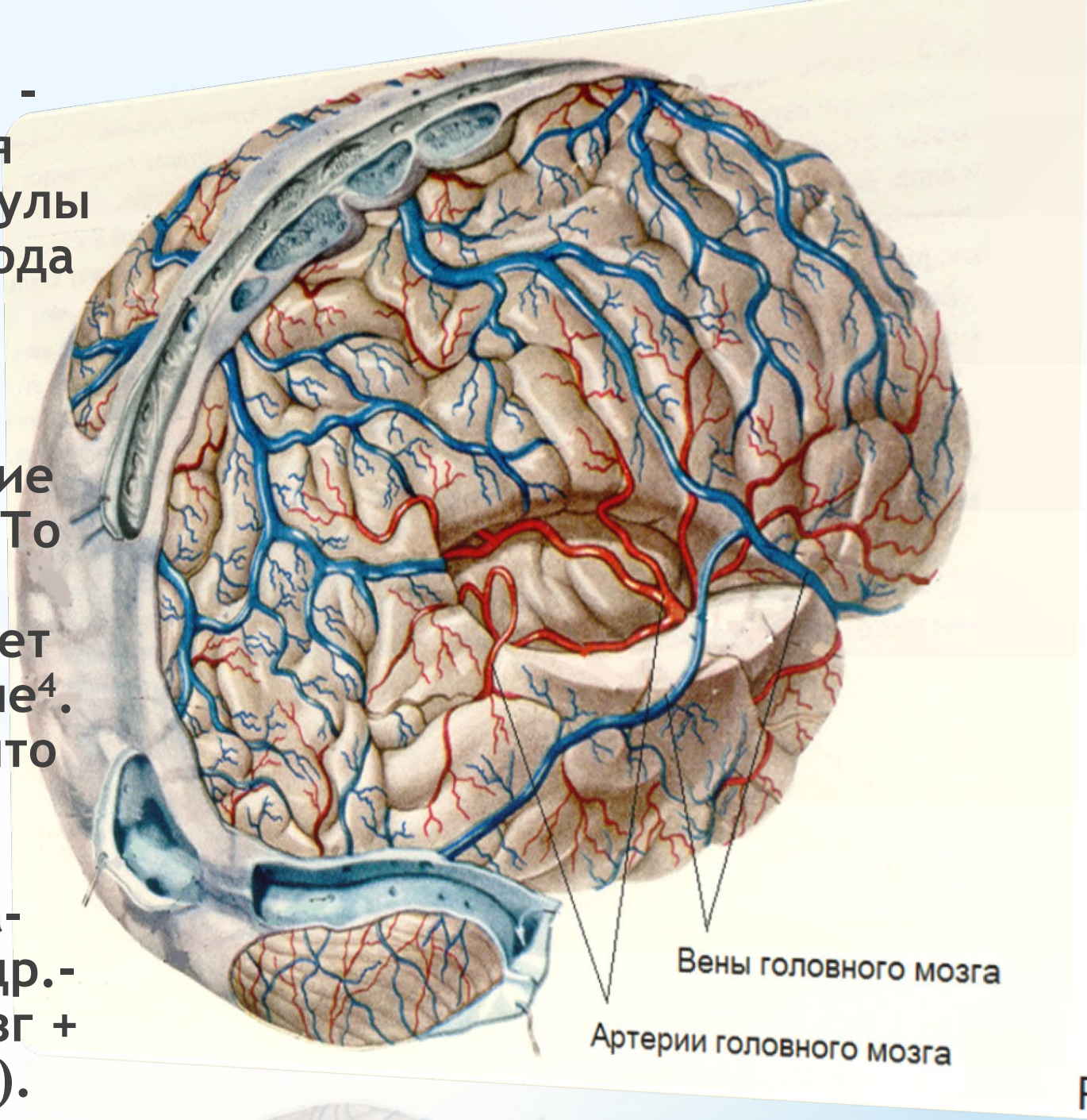


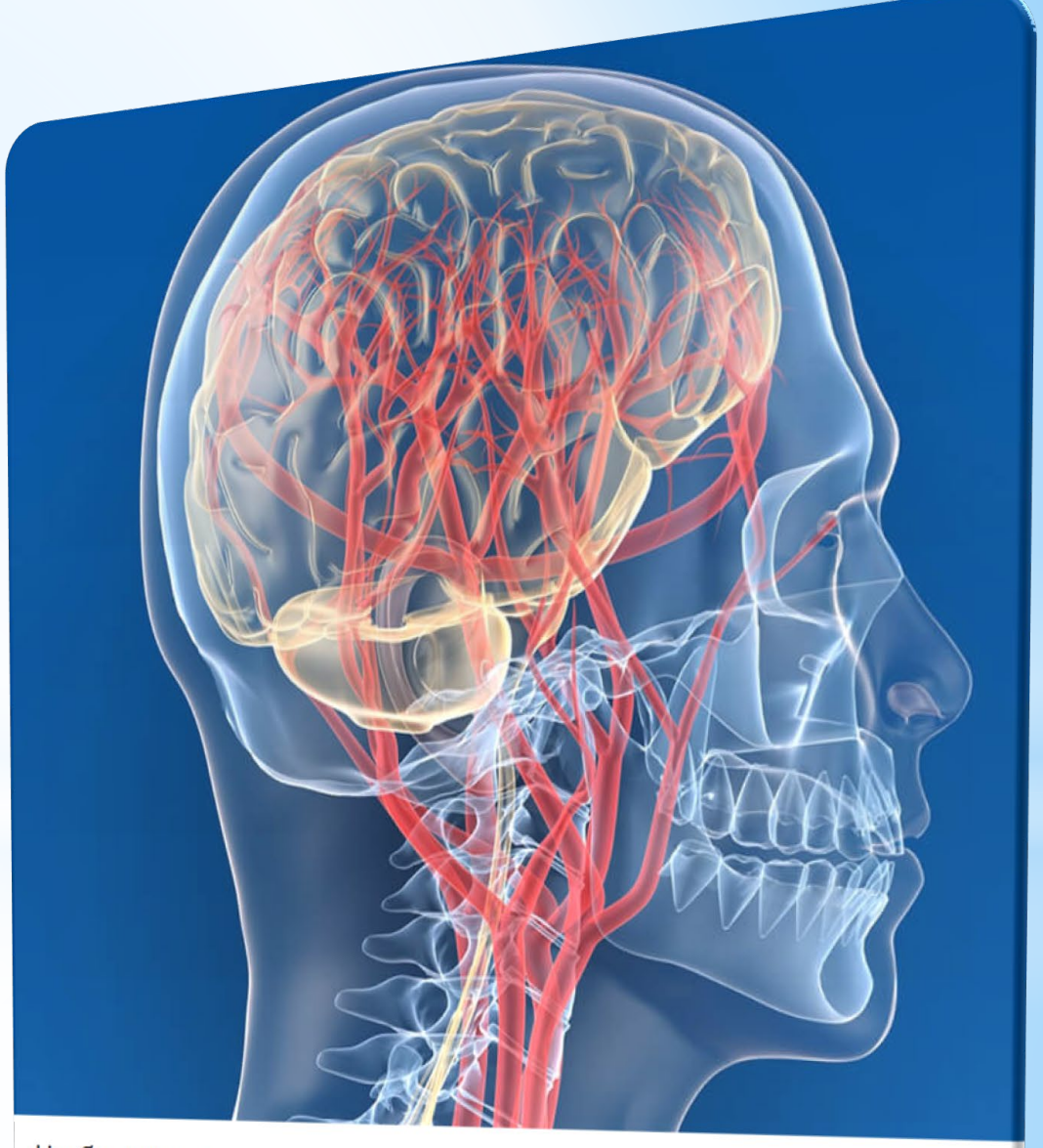
Рис. 1

Нормальное кровоснабжение обеспечивает кислородом ткани мозга. При нехватке кислорода активируются артериальные хеморецепторы, расположенные в области бифуркации общей сонной артерии и в области дуги аорты, увеличивается частота дыхания, сердечных сокращений и минутный объем сердечного выброса, повышается артериальное давление. Быструю регуляцию артериального давления осуществляет также сердечно-сосудистый центр, состоящий из нервных клеток продолговатого мозга. При этом постоянно осуществляется адаптация системы кровообращения к меняющимся условиям[5]. Следовательно, не нужно требовать абсолютного постоянства артериального давления каждый час или каждую минуту, особенно в пожилом возрасте.

В клинических рекомендациях МЗ РФ от 2021 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» говорится: «В норме объемный мозговой кровоток составляет 50 - 55 мл крови на 100 г вещества мозга в минуту. Умеренное снижение кровотока (≈ 40 мл/100 г/мин) сопровождается селективной экспрессией генов и изменением процессов синтеза белка. Выраженное снижение кровотока (до 30 мл на 100 г/мин) сопровождается активацией анаэробного гликолиза и развитием лактатацидоза. При снижении объемного мозгового кровотока до 20 мл на 100 г/мин развивается глутаматная эксайтотоксичность и увеличивается содержание внутриклеточного кальция, что запускает механизмы структурного повреждения мембран и других внутриклеточных образований. При значительной ишемии (до 10 мл на 100 г/мин) происходит аноксическая деполяризация мембран, гибель клеток обычно наступает в течение 6 - 8 мин. При фокальной ишемии головного мозга степень снижения скорости мозгового кровотока различна (в центре очага — полное прекращение, по направлению к периферии скорость увеличивается до нормальной). Область вещества головного мозга, в которой кровоток снизился до величины менее 10 - 12 мл/100 г в минуту называется зоной «некроза»/«ядерная зона инфаркта». Изменения в мозговой ткани сопровождаются выраженным энергодефицитом, потерей ионного градиента, деполяризацией мембран с необратимым повреждением клеток (в виде разрушения мембраны клетки, митохондрий и деструкции ДНК). В большинстве случаев некроз в ядерной зоне инфаркта (мозга) формируется в течение 5 минут после окклюзии (закупорки-АА) артерии».

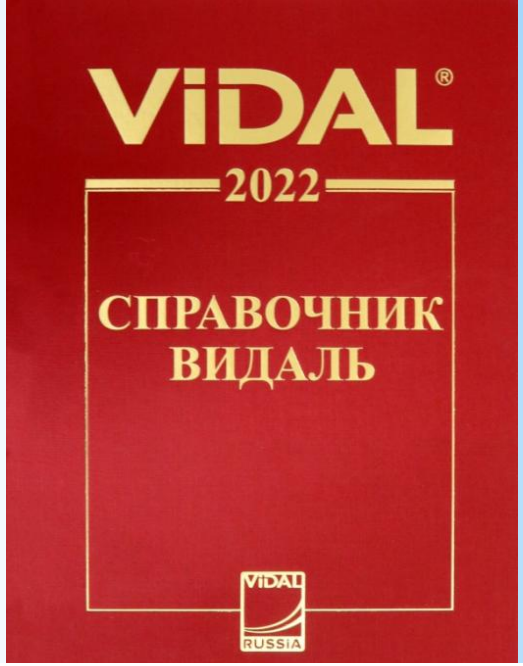
КР от 2022 года не рекомендуют пациентам в острейшем периоде ИИ или ТИА снижение артериального давления с целью улучшения исхода заболевания в случае, если оно не превышает 220/120 мм рт. ст., за исключением пациентов, отобранных для реперфузионной терапии»[6]

Особенно это касается пожилых пациентов, принимающих множество препаратов снижающих АД[7]. А при подозрении на инсульт до госпитализации больного профессор Лидия Павловна Хорошинина предупреждает, что категорически нельзя снижать артериальное давление из-за усугубления гипоперфузии мозга, а также применять мочегонные, так как ухудшается гомореология[8] (повышается вязкость крови). Академик РАН Анатолий Иванович Мартынов (с соавт.) не рекомендует снижать систолическое АД ниже 210 мм рт. ст. в острейшем периоде инсульта трое суток во избежание отрицательных последствий ввиду возможного прогрессирования болезни[9].



Чтобы снизу, от сердца, донести кровь с кислородом клеткам мозга, необходим сильный напор крови и высокое кровяное давление. При использовании таблеток и инъекций вследствие падения давления крови возможна ишемия (малокровие) и инсульт.

И действительно, у большинства гипотензивных средств в побочных эффектах значится выраженная гипотензия вплоть до появления симптомов недостаточности мозгового кровообращения: β-адреноблокаторы[10], блокаторы кальциевых каналов[11], α-адреноблокаторы[12], моксонидин[13], мочегонные средства[14]. У ряда гипотензивных препаратов в побочных эффектах прямо и без оговорок значится инсульт. Это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл[15], каптоприл[16]), сартаны (лозартан[17]) и так далее. Профессор Александр Исаакович Венгеровский сообщает, что нифедипин может вызывать прогрессирование инсульта вследствие усугубления отека мозга[18]. При этом особенно опасно сочетание нескольких препаратов[19].

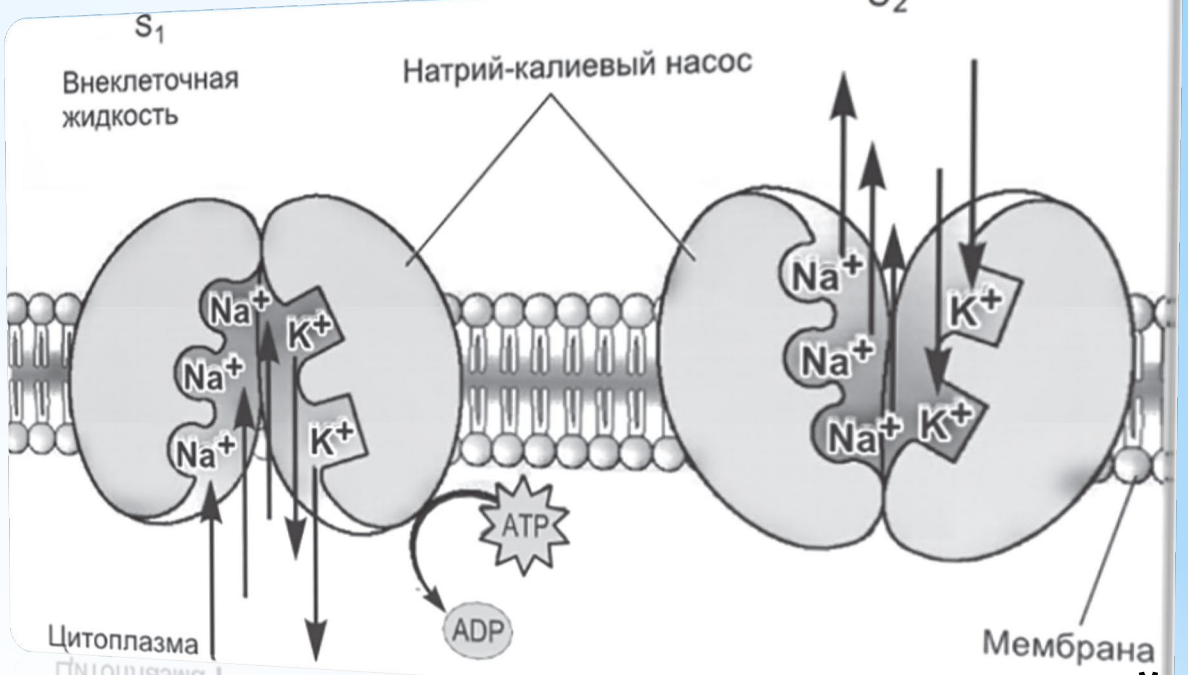


Ортостатическая гипотензия определяется как снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм рт. ст. или диастолического артериального давления более чем на 10 мм рт ст в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение. Вследствие ишемии и церебральной гипоперфузии крови отмечается головокружение, синкопе (обморок, или синко́пе (лат. *syncope* «обморок» и др.-греч. *σκότωμα* «обморок»), нечеткость зрения, боли в шее, генерализованная слабость, тошнота, ватность ног, когнитивный дефицит. Обмороки у пожилых людей чаще наблюдаются вследствие приема медикаментов, расширяющих сосуды и встречаются у 20-30% людей старше 65 лет. Ортостатическая гипотензия у пожилых является одной из причин падения и синкопе. Наблюдается высокий риск травм при падении. Период утраты сознания у пожилых может быть длительным, до 5 минут и больше, сопровождаться судорогами (конвульсивные синкопы), а в восстановительном периоде может быть спутанность сознания, замешательство, длительностью до 10 минут. Медикаменты, приводящие к подобным приступам не только снижающие давление, но и фенотиазиды, трициклические антидепрессанты, миорелаксанты, антипсихотические средства и другие[20].

Когда мои дети учились в медицинской академии, им рассказывали о случаях гибели молодых девушек в метро, до семи происшествий в год. У девушек с низким артериальным давлением случался обычный обморок вследствие недостатка кислорода в метро, после которого они должны были бы подняться, если бы им просто брызнули водой в лицо, или «сунули» в нос ватку с нашатырным спиртом. Но «добросердечные» бабушки давали им таблетку нитроглицерина. Старушки часто носят нитропрепарат с собой для снятия сердечных болей. Клинические фармакологи сетуют, что многие кардиологические средства производятся уже в огромной передозировке, (словно для лошадей, имеющих вес 300-400 кг) – примерно в 4-8 раз больше чем требуется[21]. От нитроглицерина резко падало и без того низкое артериальное давление, нарастала гипоксия мозга и девушки погибали.

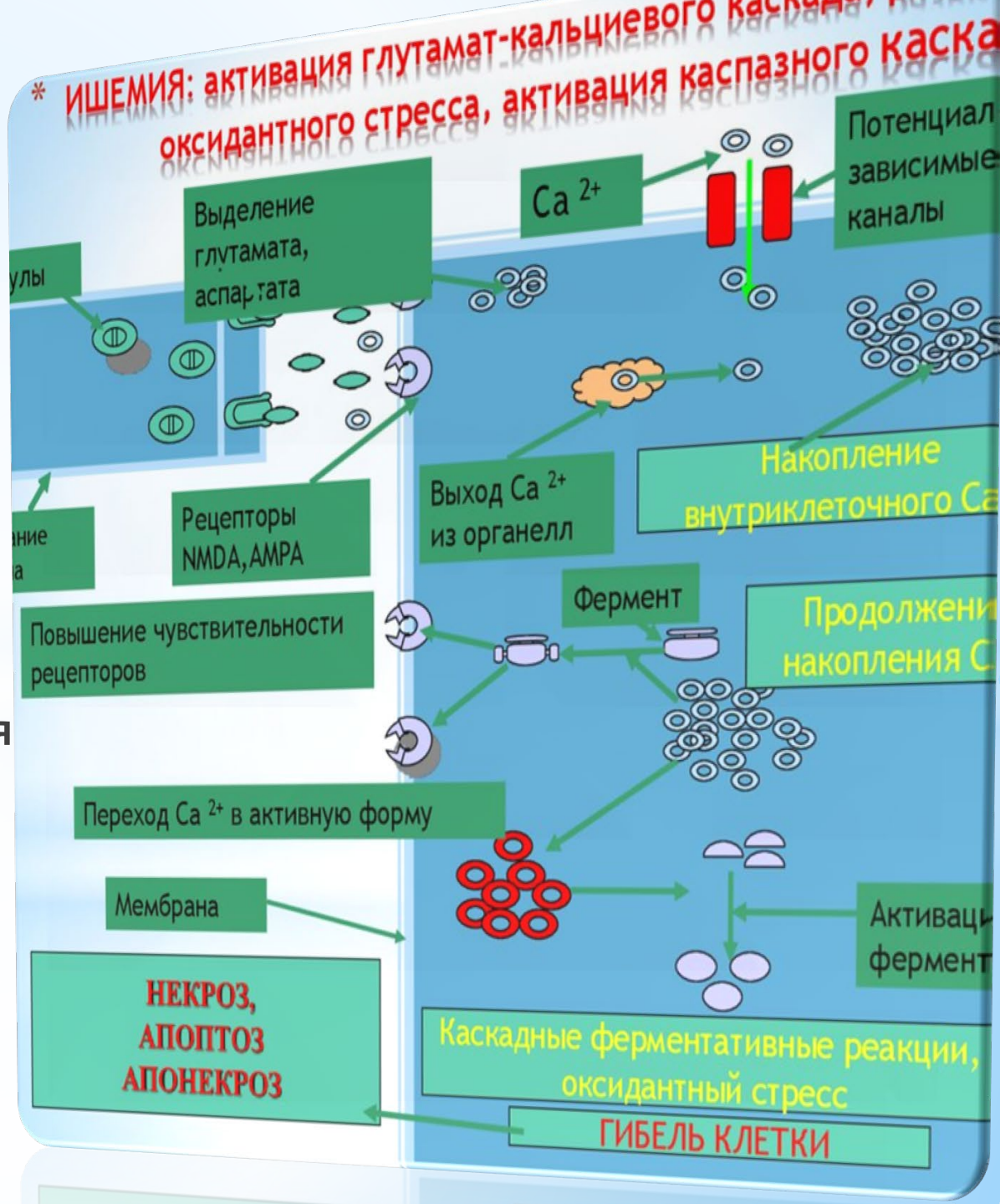
Таким образом, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, именуемые дисциркуляторной энцефалопатией, начиная от легких обмороков молодых людей, ортостатической гипотензии, лекарственно-индуцированных синкопе и заканчивая транзиторными ишемическими атаками и инсультами – это эпизоды ишемии мозга вследствие кислородной недостаточности.

Авторы КР МЗ РФ описывают процесс изменений в мозговой ткани как выраженный дефицит энергии, потерю ионного градиента, деполяризацию мембран с необратимым повреждением клеток (в виде разрушения мембраны клетки, митохондрий и деструкции ДНК). В течение 5 минут с момента закупорки артерии формируется инфаркт мозга, некроз в ядерной зоне и по периферии зона ишемии, «пенумбры» (ишемическая полутень — лат. paene- «почти» и umbra «тень»). В зоне «пенумбры» мозговая ткань функционально неактивна (недостаточно энергетического субстрата для адекватного функционирования), но жизнеспособна (сохранена структурная целостность нейронов и глиальных клеток). В пенумбре часть нервных клеток может восстановиться[22].

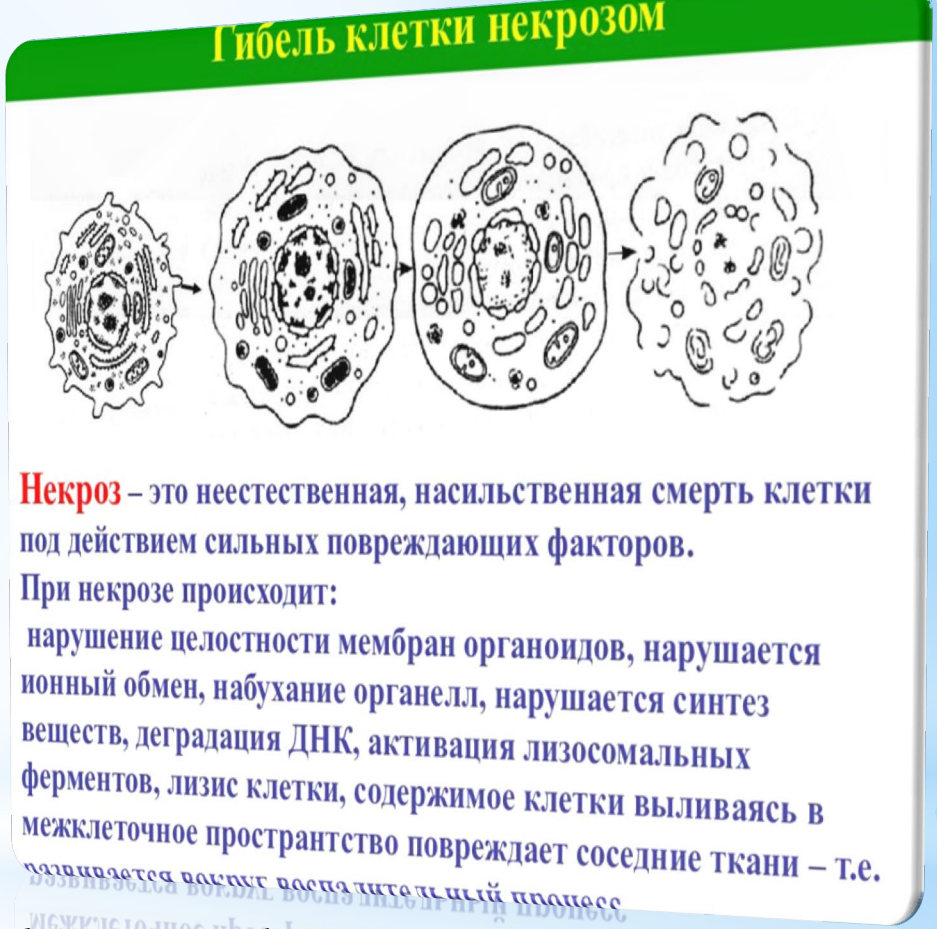


Поясним, что специалисты понимают под потерей ионного градиента. Через мембраны клеток и внутриклеточных органелл ионы переносятся трансмембранными белками ионных насосов, из которых наиболее изучены: натрий-калиевый, кальций-магниевый, протонный. Они представляют собой ферменты АТФ-азы, Na^+/K^+ - АТФ-азы , Ca^{2+} -АТФ-азы, H^+ -АТФаза, сопряженные с молекулами аденозинтрифосфорной кислоты и работающие с потреблением энергии, образующейся вследствие отрыва молекулы фосфорной кислоты[23].

В норме в клетках живого организма происходит постоянное выведение наружу 3 ионов Na^+ и взамен введение внутрь клетки двух ионов K^+ Скорость переноса ионов калия, например, у бактерий – 100 000 000 в секунду только на один ионный канал одной клетки! Энергозатраты при этом огромны. У человека, например, на работу перекачивающего через мембраны клеток ионы фермента Na^+/K^+ - АТФ-азы используется 50% энергии в покое каждый день[24]. Кроме того, постоянно работающие насосы перекачивают также и ионы кальция изнутри на поверхность клетки. Таким образом поддерживается огромная разница в концентрации ионов кальция снаружи клетки в 10 000 раз[25]. *К слову сказать, мы всегда должны обеспечивать работу этих мембранных насосов кислородом, иначе энергия падает, работа ионных каналов «ослабевает», возникает* деполяризацию *мембран с повреждением* клеток. Начавшееся повреждение может усугубляться до фатального исхода.



Процесс некроза (лат. necrosis – омертвение). При гипоксии в результате дефицита кислорода нарушается синтез АТФ, ослабевает перекачивание кальциевыми насосами ионов кальция наружу клетки, и они по градиенту концентрации пассивно возвращаются обратно в цитоплазму. Кальций - главный участник всех процессов движения внутри клетки по микротрубочкам, микрофиламентам, обеспечения работы тонофибрилл, образуя в жидкой среде твердоэластический каркас, на котором работают ферменты, антигены, рецепторы и пр. элементы клеток[26]. Кстати, мембрана клеток тоже полужидкая, в ней плавают холестериновые плоты-рафты с рецепторами[27], поэтому каркас абсолютно необходим. Итак, исходный порядок движения молекул в жидкой среде превращается в разрушительный хаос слипания свободных неорганизованных молекул в виде агрегации. Агрегаты теряют нативную структуру белков, вследствие чего прекращают нормально функционировать. Активируется свободнорадикальное окисление, гидролазы, в том числе из лизосом, разрушение органелл. Нарушается конформация, то есть особая стереохимическая форма молекул, что прекращает их работу.



Мембраны деформируются. Вследствие недостатка кислорода прекращается работа Na^+/K^+ - АТФ-азы, которая выкачивала наружу ионы натрия, они пассивно возвращаются обратно, за натрием входит вода, осмотическое давление нарастает, клетка набухает и мембрана лопается[28].

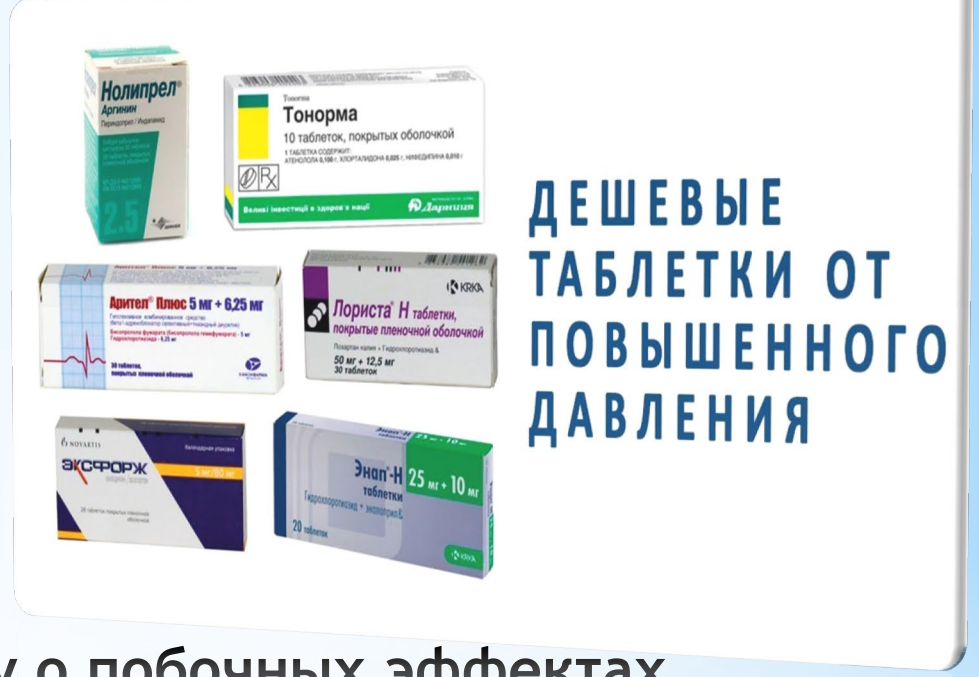
Дезорганизация порядка внутри клетки является очень мощным предсказуемым процессом, - свободные радикалы буквально отрывают одновалентные атомы от молекул в процессе цепной реакции. Сам кислород (бирадикал) недостаточно активен для того, чтобы быть той частицей, которая действительно отщепляет водород. Но если в результате процесса инициирования образуется какое-то количество свободного радикала (скажем, R^* со свободным неспаренным электроном), то он реагирует с кислородом с образованием $R\text{-}O\text{-}O^*$ и последняя частица отрывает водород[29]. Задайтесь простым вопросом, уважаемые коллеги: и как будет выполнять предназначенную функцию эта «лохматка», молекула с оторванным атомом водорода?

Надеюсь, уважаемые коллеги, приведенные научные данные из биохимии, метаболомики, фармакологии, органической химии, патофизиологии, гистологии, иммунобиологии, ангиологии, стереохимии, клинической и экспериментальной медицины убедили вас в важности противостоять гипоксии как к главнейшей причине нарушения мозгового кровообращения

Если это так, то продолжим. Вспомним четыре типа гипоксии.

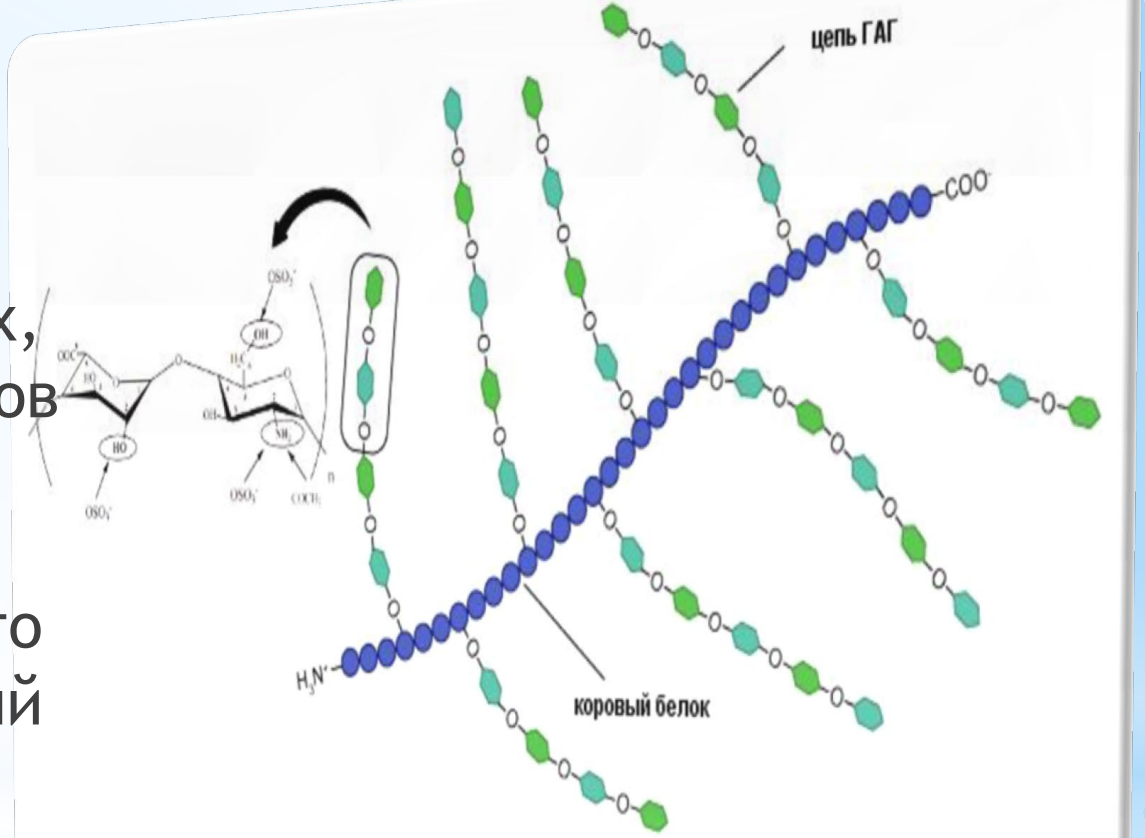
Дыхательная или респираторная связана с недостатком кислорода во вдыхаемом воздухе. Например, находиться на улице или в помещении - очень большая разница. И высоко в горах кислорода меньше чем на уровне моря.

Циркуляторная гипоксия (ишемическая) связана с недостатком артериального давления не соотносительно цифрам ученых, а ввиду необходимости кровенаполнения сосудов мозга здесь и сейчас. Мы рассмотрели выше уменьшение перфузии крови вследствие чрезмерного снижения артериального давления таблетками. Однако циркуляторная гипоксия развивается также вследствие других причин, например, из-за сгущения крови, склеивания эритроцитов (сладжа), формирования тромбов. К тромбозам могут привести иммунные реакции, нередко возникающие в ответ на вакцинацию.



Поскольку о побочных эффектах вакцинации говорить запрещено, в России причина детских инсультов остается неуточненной в 60% случаев[30]. Хотя аутоиммунные механизмы последствий вакцинации признаются, например, тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка[31] (известные осложнения после вакцинации) поствакцинальным инсульт признается редко[32].

Например, предполагалось, что «рекомбинантный рецептор-связывающий домен (РСД) белка, формирующего шипы SARS-CoV-2, полученный из клеток насекомых, запускает протективный иммунитет у приматов (не гоминидов), что может стать основой вакцины для контроля COVID-19»[33]. Однако после массовых экспериментов оказалось, что этот искусственно созданный рекомбинантный рецептор через нормальные рецепторы человеческого организма гепарансульфатпротеогликаны (можно предположить, через подобные им гепарин, хондроитинсульфаты и гиалуроновую кислоту, определяющие вязкость крови и внеклеточной жидкости в мозге) вызывал множество тромбозов, включая инсульты у вакцинированных.



Тем более, что хондроитинсульфат протеогликаны являются основным компонентом внеклеточного матрикса в центральной нервной системе и играют решающую роль в развитии головного и спинного мозга[34].

Кровяная или гемическая гипоксия связана либо с недостатком гемоглобина, либо в попаданием метгемоглобинообразователей в кровь, например анилиновых красителей или их производных - лекарств, которые переводят железо-переносчик кислорода из двухвалентного в трехвалентное, Fe^{+++} не отдает кислород тканям. Как сообщает доктор Артур Дж. Аткинсон из Чикаго, это связано с мощным промышленным прогрессом Германии первой половины 20-го века, когда множество лекарств стали производить химическим путем как побочный продукт из красителей[35].

Наконец, существует **тканевая** или гистотоксическая гипоксия вследствие нарушения работы ферментов дыхательной цепи тканевого дыхания цикла Кребса.

Такие формы гипоксии описывает профессор Василий Николаевич Цыган[36]. Именно здесь кроется узловое сочетание медицинских проблем. По отношению к биохимии клетки начинается коренное отличие первопричинного этиологического подхода школы терапии профессора Елены Евгеньевны Лесиовской и симптоматического подхода, навязанного русской медицине Всемирной организацией здравоохранения.

Рассмотрим тканевую (гистохимическую) гипоксию. Салициловая кислота и аспирин производятся из фенола, из него же производятся нитрозамещенные фенолы[37]. В то же время мы хорошо знаем, что динитрофенол – это мощнейший разобщитель окислительного фосфорилирования. То есть энергия НЕ запасается в АТФ, так как исчезает протондвижущая сила АТФ-синтазы митохондрий[38], а энергия сразу выделяется в виде теплоты. Разобщающими свойствами обладают многие противовоспалительные препараты, в их числе салициловая кислота. Их также называют протонофорами. Протонофоры осуществляют захват, «подворовывание» протонов из протонных помп. Хотя некоторые авторы высказывают предположение, что малые дозы протонофоров являются лечебными, однако вряд ли целесообразно нарушение синтеза АТФ. К тому же точного подтверждения пользе протонофоров за 50 лет изучения не найдено[39]. Это логично, так как не может восстановиться живая клетка, у которой все время подворовывают энергию.

Гемостазиограмма

Исследование	Результат	Единицы	Референсные значения
Агрегация тромб-ов с адреналином	59	%	40 - 70
Агрегация тр-ов с АДФ 5 мкмол/мл	51	%	40 - 70
Агрегация тр-ов с АДФ 0,5 мкмол/мл	3.0	%	1.4 - 4.3
Агрегация тромбоцитов с коллагеном	82*	%	40 - 80
Протромбиновый индекс (ПТИ)	100	%	85 - 110
МНО	1.00		0.8 - 1.15
Фибриноген	6*	г/л	2 - 4
Антитромбин III	112	%	85 - 120
АЧТВ	22*	сек	28 - 40
Тромбиновое время	12.0	сек	11.0 - 17.8
РФМК	12*	мг%	< 4
Эуглобулиновый фибринолиз	210	мин	150 - 220
Хагеман-зависимый фибринолиз	5	мин	4 - 12

*Результат, выходящий за пределы референсных значений

Академик РАН Анатолий Иванович Мартынов сообщает, что у части пациентов (по разным источникам от 5% до 48%) может выявляться нечувствительность к ацетилсалициловой кислоте. Рекомендуются тест на агрегацию тромбоцитов на фоне приема ацетилсалициловой кислоты[40].

«В худшем положении оказываются клетки, которые потребляют много энергии: нейроны, мышечные волокна, кардиомиоциты. Из-за утечки в дыхательной цепи митохондрии постоянно продуцируют свободные радикалы на уровне 1–2 % поглощённого кислорода. Количество продукции радикалов зависит от мембранного потенциала митохондрий, на изменения которого влияет состояние АТФ-зависимых калиевых каналов митохондрий. Открытие этих каналов влечет за собой возрастание образования свободных радикалов, повреждение других белков митохондриальных мембран и митохондриальной ДНК..." Для митохондриальных болезней характерно «наличие острых эпизодов в дебюте заболевания или в его развернутой стадии - «метаболический криз», связанный со срывом баланса между потребностями ткани в энергообеспечении и уровнем анаэробного дыхания... (страдают многие системы, в том числе) центральная нервная система: «метаболический инсульт ". - анализируют коллеги из Белоруссии[42].

Обзор КР МЗ РФ 2021 и 2022 гг.

Знакомство с Клиническими рекомендациями МЗ РФ «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» и наши рассуждения в сегодняшнем докладе, уважаемые коллеги, касаются в первую очередь консервативной терапии дисциркуляторной энцефалопатии (нарушения мозгового кровообращения), транзиторных ишемических атак и последствия инсультов в неостром периоде. Конечно, в остром периоде доказанного ОНМК необходима госпитализация и все виды спасения больного, доступные для данного медицинского учреждения.

Должен сказать, в целом КР МЗ РФ 2022 года по лечению нарушений мозгового кровообращения[43] меня порадовали, так как в значительном перечне ранее применявшихся препаратов на сегодня были развеяны иллюзии об их эффективности. Даже те, что были рекомендованы в 2021 году[44]. В то же время назначаются этиопатогенетически обоснованные антигипоксанты: глицин, этилметилгидроксипиридинасукцинат, дается инсуффляция кислорода, при этом не рискуют с гипербрической оксигенацией.

Указывается на опасность разжижения крови даже в остром периоде лечения инсульта: «Рекомендуется иммобилизованным пациентам с ишемическим инсультом назначение профилактических доз нефракционированного гепарина (5000 единиц подкожно 2 или 3 раза в день) или низкомолекулярных гепаринов с целью предотвращения тромбоза глубоких вен и ТЭЛА, если польза от снижения риска венозной тромбоэмболии превосходит потенциальный риск развития внутричерепных и внечерепных кровотечений. Не рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом (ИИ) проведение внутривенного тромболизиса (альтеплазой) в срок от 4,5 до 9 ч от момента развития заболевания (с известным временем начала) для улучшения его исхода на основании данных только бесконтрастной КТ головного мозга… значимого эффекта алтеплазы у пациентов, рандомизированных позже 3 ч после инсульта, не наблюдалось. (*Тем более этот препарат опасен*), потому что при его применении в 8% случаев развивалось внутричерепное кровоизлияние)». «Вторичный анализ исследования IST-3 показал, что доля симптомных внутричерепных кровотечений у пациентов, получавших антиагрегантную терапию в течение 48 ч, предшествующих началу инсульта, превышает таковую у пациентов, не получавших антиагрегантную терапию.

При ИИ рекомендуется прекратить использование антикоагулянтов для снижения риска геморрагических осложнений»[45].

Итак, прогресс настоящей науки налицо: высказано сомнение в целесообразности назначения при ИИ и ТИА ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела и указано на риск повышения кровотечений.

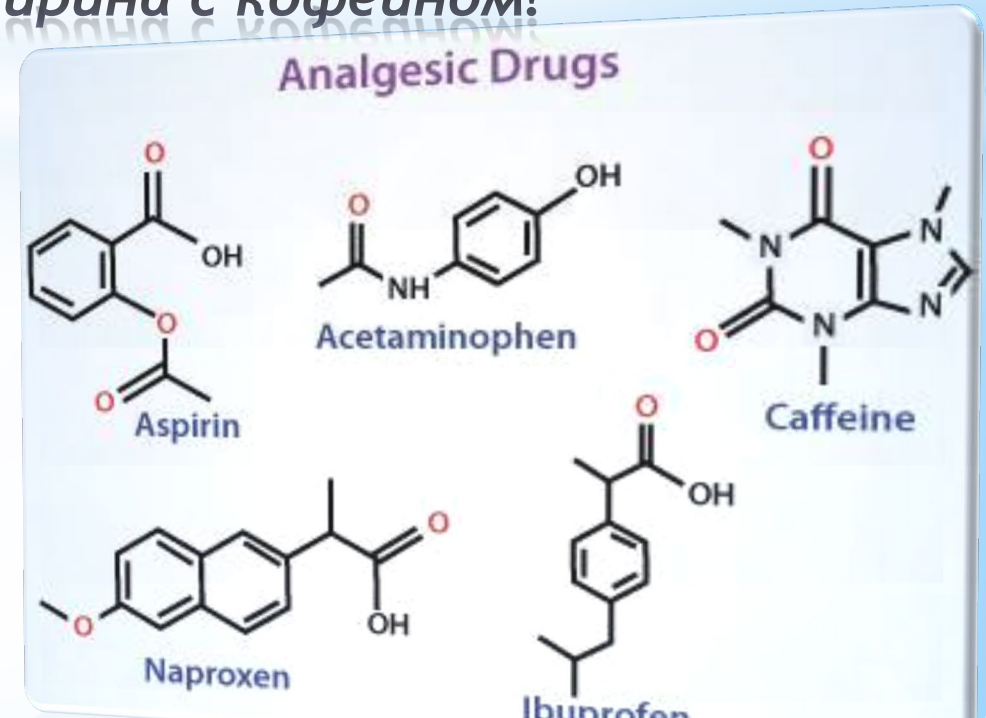
Интересно, что в КР 2021 года сомнения уже формировались: «Основной целью антитромбоцитарной терапии (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) является прекращение тромбообразования на стадии формирования тромбоцитарных агрегатов… Новые ингибиторы агрегации тромбоцитов, обладающие высокой антитромбоцитарной дезагрегантной активностью (прасугрел, тикагрелор) связаны с более высоким риском внутричерепных геморрагий, особенно у пожилых пациентов или пациентов с малой массой тела. Блокирующие свойства ингибиторов агрегации тромбоцитов могут быть минимальными, или утрачиваться со временем, что связано со снижением эффективности или резистентностью к ингибиторам агрегации тромбоцитов. Однако, прежде чем искать причину резистентности к антитромбоцитарной терапии, необходимо исключить низкую приверженность или некомплаентность пациентов к приему ингибиторов агрегации тромбоцитов. Особенно тщательно необходимо подходить к этому вопросу при повышенной агрегации тромбоцитов по данным лабораторных анализов пациентов. Резистентность к антитромбоцитарной терапии зависит от влияния целого ряда клинических, фармакокинетических, клеточных и генетических факторов»[46].

Какова же причина проблем с аспирином? – Проблема в том, что первое время, и то не всегда, снижая агрегацию тромбоцитов, аспирин образует агрегаты белков. Профессор Владимир Семенович Камышников сообщает, что существует лабораторный тест, основанный на способности ацетилсалициловой кислоты участвовать в образовании агрегатов так называемых аспиринолабильных белков, включая иммуноглобулины (антитела). Тест определяет активность такого аутоиммунного заболевания, как ревматизм[47].

И действительно, лекарственные препараты могут быть причиной изменения конформации, пространственной структуры белков. «К сожалению, новая конформация чаще оказывается биологически бесполезной, а порой и вредной… Необратимости процесса в определенной мере благоприятствует сам факт агрегации: белки становятся недоступными для протеаз, находясь внутри комплекса… Основными последствиями нарушения конформационной стабильности белка могут быть два – дефицит вовлеченного белка (и/или его функции) и появление нежелательных эффектов, вызванных агрегатами белка в случае их формирования»[48]. «Установлено, что взаимодействие агрегатов и полимеров молекулы иммуноглобулина G в препарате с Fc-рецепторами (антител-АА) активизирует иммунную систему реципиента с запуском высвобождения медиаторов воспаления»[49]. Иными словами, в ряде случаев запускается аутоиммунный процесс. «Для того, чтобы включился этот (аутоиммунный – АА) механизм, клетки тканей должны приобрести аутоиммунные свойства. Многие причины приводят к изменению свойств мембраны клетки. Химические вещества (в основном являющиеся лекарствами), попадая в организм, меняют антигенные свойства как за счет конформационных изменений, так и за счет прямого повреждения участка мембраны»[50].

Вполне логично, что в 2021 году авторы КР признавали эти проблемы. – «Блокирующие свойства ингибиторов агрегации тромбоцитов могут быть минимальными, или утрачиваться со временем, что связано со снижением эффективности или резистентностью к ингибиторам агрегации тромбоцитов. Особенно тщательно необходимо подходить к этому вопросу при повышенной агрегации тромбоцитов по данным лабораторных анализов пациентов. Резистентность к антитромбоцитарной терапии зависит от влияния целого ряда факторов. Например, повышение в крови катехоламинов уменьшает антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты АСК».

А повышение катехоламинов часто вызывают пищевые напитки. Известно, что прием кофеинсодержащих напитков чая черного, зеленого, кофе, какао, шоколада, колы и других тоников вызывает «впрыск» адреналина в кровь на 45 минут[51]. *Любопытно, изучал ли кто-нибудь несовместимость аспирина с кофеином?*



Кроме того, авторы КР21 вполне здраво и критично указывали, что клеточные факторы, отвечающие на внедрение аспирина, «включают недостаточное подавление функции циклооксигеназы-1 тромбоцитов, а также повышенную экспрессию м-РНК циклооксигеназы-2 тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов. Образование 8-iso-PGF2α (простагландина), являющегося продуктом превращения в организме арахидоновой кислоты, может также снизить эффективность ацетилсалициловой кислоты, связываясь с рецепторами к тромбоксану. **Эффективная стратегия преодоления частичной или полной резистентности к клопидогрелу и ацетилсалициловой кислоте пока не установлена».** Более того, «у ацетилсалициловой кислоты с защитным покрытием, антитромбоцитарные свойства выражены слабее, чем у обычной растворимой формы и это встречается у лиц с ожирением, у которых вероятность неэффективности приема низких доз ацетилсалициловой кислоты в виде покрытых оболочкой таблеток достигает 40%».

В итоге мы имеем крах теории антитромбоцитарной терапии. Наконец-то авторами КР 22 это признается: Не рекомендуется (ввиду высокого риска кровотечения) пациентам с некардиоэмболическим ИИ или ТИА использование двойной антиагрегантной терапии (АСК и клопидогрел) продолжительностью более 90 суток. С ними давно согласны (2014) авторы национального руководства по клинической фармакологии: «У 10–20% пациентов принимающих ацетилсалициловую кислоту, возникают повторные артериальные тромбозы»[52]. Это не удивительно. Мы уже ранее, во втором томе серии «Избавление от недугов. Белые пятна современной медицины» рассматривали фармакохимический перекрест: после назначения синтетического препарата с течением времени ответ организма на его введение меняется. Терапевтическая эффективность ксенобиотика падает, а токсические эффекты нарастают[53].

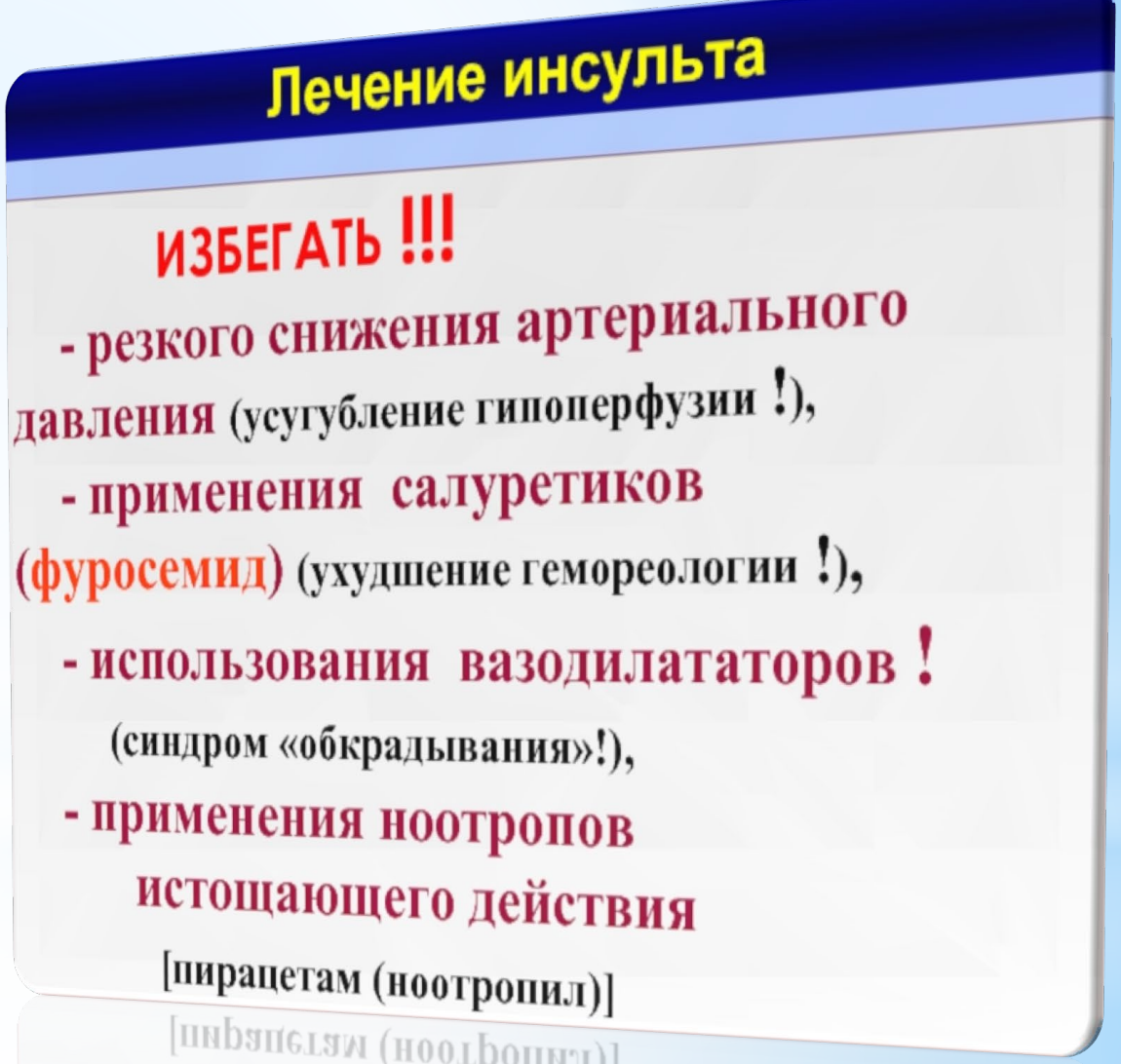
Ответ организма на внедрение чужеродного вещества (ксенобиотика) вполне соответствует законам материи. Фундаментальная теорема физики, устанавливающая связь между свойствами симметрии физической системы и законами сохранения сформулирована немецким математиком Эмми Нётер (E. Noether) в 1918 году. Закон симметрии показывает, что «частично упорядоченное множество называется удовлетворяющим условию обрыва строго возрастающих цепей, если не существует бесконечной строго возрастающей последовательности. Это условие эквивалентно условию стабилизации нестрого возрастающих цепей: любая нестрого возрастающая последовательность его элементов стабилизируется... Аналогичным образом определяется для убывающих цепей, тогда очевидно, М удовлетворяет условию обрыва убывающих цепей, тогда и только тогда, когда любая нестрого убывающая последовательность его элементов стабилизируется»[54].

Некоторые коллеги могут возразить: «Но это лишь законы неживого мира, к живым организмам они не имеют отношения». На этот довод я приведу мнение профессора Алексея Николаевича Кокосова, крупнейшего специалиста в области пульмонологии и заслужившего за свою карьеру главное – уважение коллег, профессорско-преподавательского состава медицинских учреждений г. Санкт-Петербурга. – «Лекарство, созданное путем химического синтеза, является чужеродным («жестким») антигеном и неизбежно вызывает каскад естественных в такой ситуации иммунологических реакций защитного характера, направленных (в конечном итоге) на нейтрализацию (разложение) и выведение чужеродного антигена оз организма пациента… Особенно это касается больных пожилого возраста, у них создается сравнительно высокий уровень эндотоксикоза (шлаков), снижая иммунологическую защиту. Для этой категории больных намного выгоднее лекарственные препараты, изготовленные из натурального сырья, как более «мягкого» антигенного материала»[55]. Хочу также добавить, что, возможно, в этих словах содержится расшифровка резистентности терапии, толерантности к лекарствам и фармакохимического перекреста.

Продолжим обзор. КР 2021 обязывали назначать винпоцетин. Этот экстракт из травы барвинка (синонимы: гроб-трава, могильница)[56] содержит алкалоид винкамин, метиловый эфир винкаминовой кислоты. Ученые создали из него препарат кавинтон, винпоцетин[57]. И все же авторы КР высказывали настороженность: «Механизм действия винпоцетина основан на комплексном нормализующем влиянии препарата на церебральный кровоток и метаболические процессы в ткани мозга: обладает неселективным вазодилататорным эффектом, уменьшает агрегацию тромбоцитов, влияет на деформируемость и эластичность эритроцитов, окислительно-восстановительные процессы, способствует утилизации глюкозы, стимулирует метаболизм норадреналина и серотонина в тканях мозга, уменьшает процессы нейровоспаления опосредованные цитокинами и матриксной протеазой в кровеносных сосудах головного мозга. Назначение винпоцетина требует особой осторожности у пациентов со стенооклюзирующим поражением экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга вследствие возможного формирования синдрома обкрадывания в каротидной или в вертебробазилярной системе. В пожилом и старческом возрасте чувствительность мозговых сосудов к вазодилататорному действию винпоцетина возрастает, что обусловлено сенсибилизацией системы аденилатциклазы-цАМФ при старении. В большинстве случаев у винпоцетина не наблюдается лекарственного взаимодействия, однако, следует помнить о невозможности его одновременного применения (парентерально) с гепарином натрия. При применении винпоцетина на фоне гепаринотерапии повышается риск развития геморрагических осложнений». И еще весьма любопытным мне показался факт, что для разработки лекарства ученые обратили внимание на экстракт именно из гроб-травы.

Знаменательно, что уже в КР 2022 НЕ рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА назначение винпоцетина (*по-видимому, вследствие риска синдрома обкрадывания*). На мой взгляд, это разумно.

Поговорим об опасном феномене обкрадывания. Как описывает академик Владимир Григорьевич Кукес (с соавт.), это состояние перераспределения кровотока: при расширении неповрежденных сосудов испытывают недостаток кровоснабжения те участки органа, которые снабжаются поврежденными атеросклерозом артериями[58]. Синдром обкрадывания бывает в разных органах, но более фатальным осложнением для организма служит нарушение кровообращения в сердце или мозге.



Нарушения циркуляции и системные головокружения национальное руководство по общей врачебной практике рекомендует лечить препаратами гинкго билоба[59].

Однажды пациентка В. после двухнедельного приема широко разрекламированного препарата гинкго билоба получила инсульт. Пришлось разбираться и в этом вопросе. Гинкго двулопастный (Ginkgo Biloba) в диком виде произрастает на востоке Китая[60]. Растение гинкго билоба входят в состав ряда препаратов: билобил, танакан, гинос, мемоплант и других. Подозрительными явились побочные эффекты этих препаратов – частые головокружения, обмороки[61]. В аннотоциях даются советы: «При повторном появлении головокружения и шума в ушах необходимо обратиться к врачу. В случае внезапного ухудшения или потери слуха нужно незамедлительно обратиться к врачу»[62]. Каждый врач знает, что за равновесие отвечает вестибулярный аппарат, находящийся во внутреннем ухе. Он сверхчувствителен к гипоксии и ишемии. То есть речь идет о нарушении кровоснабжения внутреннего уха. Кроме того, препараты гинкгопротивопоказаны при остром нарушении мозгового кровообращения и остром инфаркте миокарда[63], то есть при тех состояниях, которые фатальны в смысле синдрома обкрадывания.

Обратим также пристальное внимание на аденозинергические средства, они же ксантины или пурины, по различным классификациям, ксантинола никотинат[64] аминофиллин, пентоксифиллин, теофиллин, дипридамол[65] и кофеин[66]. Национальное руководство по клинической фармакологии сообщает: "Метилксантины, к которым относится кофеин, могут вызвать синдром обкрадывания"[67]. Профессор Валентин Нахманович Шток разъясняет механизм: «у здоровых людей после однократного приёма 250 мг кофеина обнаруживается повышение норадреналина на 75%, адреналина на 207% и активности ренина плазмы на 57% (Robertson)... Норадреналин снижает мозговой кровоток на 50%...Адреналин сужает сосуды мозга и уменьшает мозговой кровоток на 50%»[68]. Кофеин содержится в чае, чёрном и зелёном, кофе, какао, шоколаде, напитках кола и других тониках, даже встречается пропитка фармацевтическим кофеином пирожных.

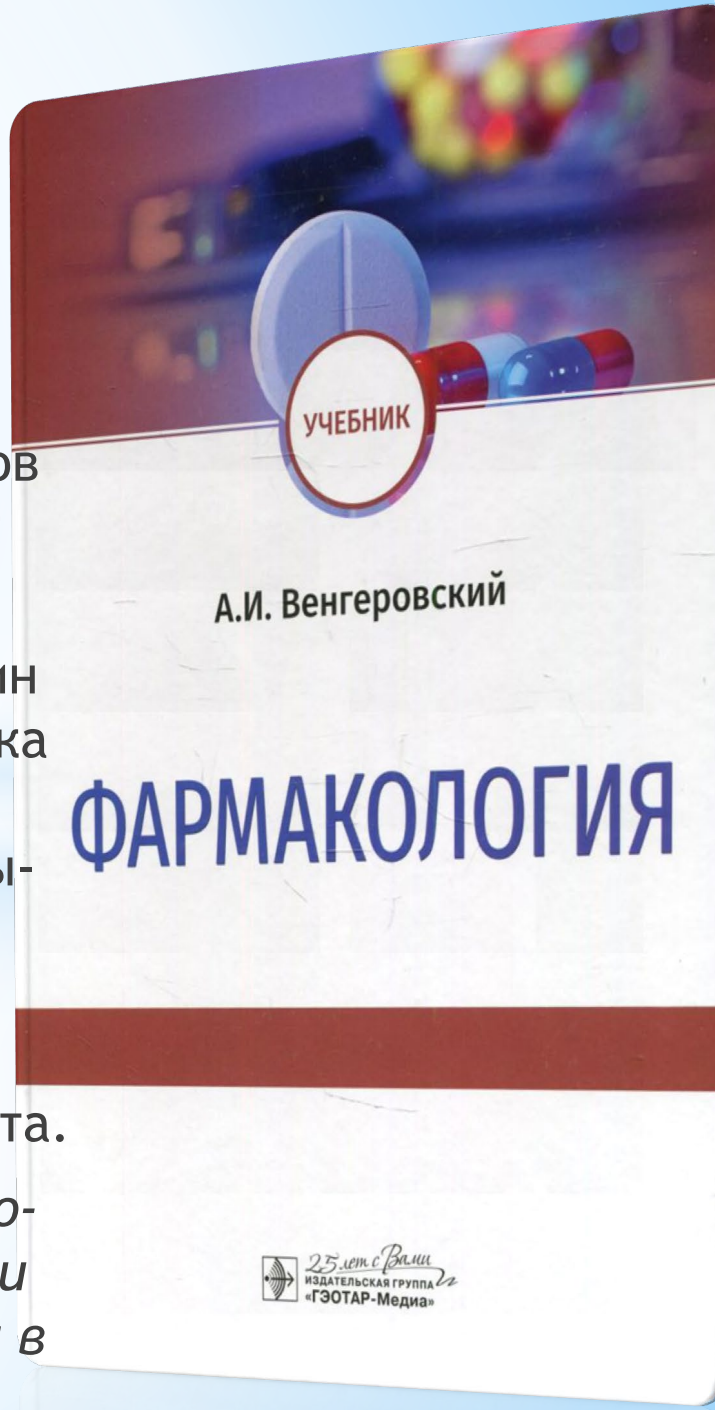
Ксантинола никотинат (комплавин, теоникол) при внутривенном введении может вызывать артериальную гипотензию, в связи с чем больной должен находиться в горизонтальном положении при этом способе введения и противопоказан при остром инфакте миокарда. Во избежание резкого снижения давления его НЕ следует назначать в сочетании с гипотензивными препаратами[69].

Профессор Сергей Владимирович Оковитый (с соавт.) сообщает, что теофиллин и аминофиллин (эуфилин) вызывают синдром обкрадывания, поэтому при инсульте они противопоказаны[70].

При стенозирующем атеросклерозе артерий и наличии значительного количества коллатералей **дипиридамол** может вызвать развитие синдрома обкрадывания, в результате чего его назначение при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда противопоказано[71]. **Пентоксифиллин** может вызывать гипотензию, головокружения, судороги особенно при одновременном приеме с гипотензивными средствами. Он противопоказан при выраженном атеросклерозе сосудов сердца головного мозга и геморрагическом инсульте[72]. Это происходит вследствие синдрома обкрадывания[73].

Говоря об аденозинэргических средствах, нужно вспомнить, что аденозин это гормон сна, он осуществляет давление сна при погружении человека в сон, тормозит выделение адреналина и является антагонистом кофеина[74]. Аденозин образуется после «полного раздевания» молекулы-макроэрга аденозинтрифосфорной кислоты. Так что пытаясь данными веществами внедриться в живой организм мы должны очень ответственно и вдумчиво к этому подходить. Синдром обкрадывания может вызвать папаверин[75], ранее применявшийся для лечения инсульта.

Проф. Александр Исаакович Венгеровский сообщает также, что сосудорасширяющие нитраты могут вызывать синдром обкрадывания, они противопоказаны при внутричерепной гипертензии и кровоизлиянии в мозг, а также подобным действием обладает нифедипин[76]



Нельзя объять необъятное, уважаемые коллеги, завершим свой обзор фармакотерапии нарушений мозгового кровообращения несколькими препаратами, часто применявшимися ранее. Пирацетам противопоказан в острейшем периоде инсульта вследствие его истощающего действия[77]. они уже не обязывают врачей назначать пациентам в остром периоде ИИ назначение депротеинизированного гемодеривата крови телят (актовегина) и полипептидов коры головного мозга скота (церебролизина). При чтении КР МЗ 2021, где эти препараты рекомендовались, лично мне приходила на ум такая фраза из истории человечества: «Съешь мышцу врага - будешь сильным, съешь мозг врага - будешь умным, съешь сердце врага - будешь храбрым».

Теперь же вроде как и не надо экстракты из животных употреблять внутрь… Однако, на мой взгляд, эти препараты если помогают, пусть даже как плацебо, и то хорошо. Главное - они не такие токсичные и не имеют столько побочных эффектов, как другие препараты.

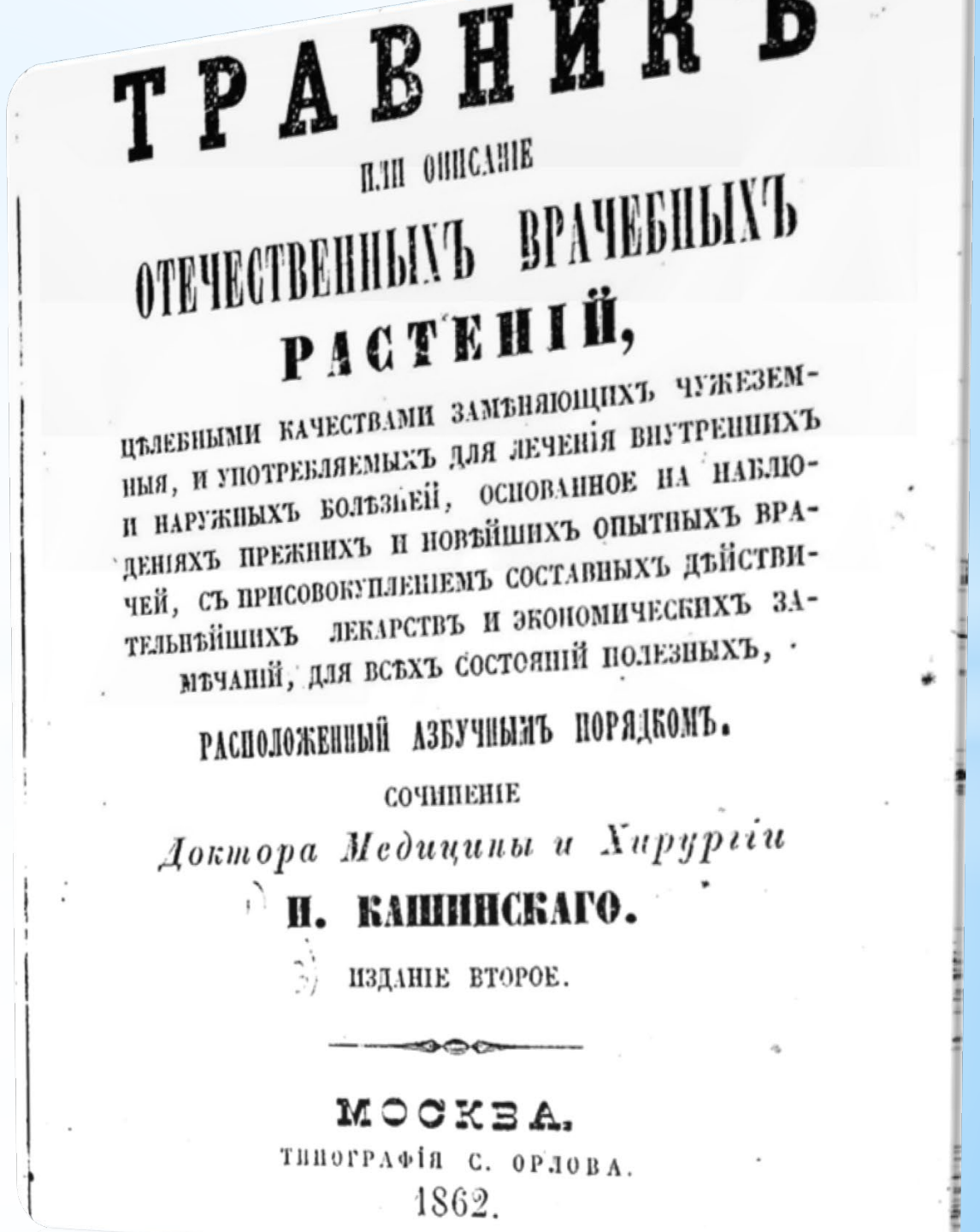
Фитотерапия нарушений мозгового кровообращения.

В США подсчитали, что каждый год от медицинских ошибок умирают 98 000 американцев, в то же время было определено, что 42% жизнеугрожающих и серьезных нежелательных явлений являются предотвратимыми[78]. Поскольку медицину в РФ сделали подобной медицине США, можем предположить что у нас такая же серьезная проблема и именно в смысле предотвращения ненужных смертей работают многие фитотерапевты страны. И лучшим поводырем для фитотерапевтов является восьмитомная серия учебников «Доказательная фитотерапия» профессора Елены Евгеньевны Лесиовской.

Академик Дмитрий Александрович Харкевич писал: «В целом успехи в области фармакотерапии нарушений мозгового кровообращения относительно скромны. Однако важность проблемы заставляет вести интенсивные поиски новых эффективных препаратов»[79].

Рис.

С грустью отметим, что, как всегда в либеральные годы, источники для специалистов в выше описанных клинических рекомендациях России содержат 99% англоязычной литературы, что вызывает огромное сожаление. Мы придерживаемся, однако, иного взгляда на создание рекомендаций по лечению болезней:



ТРАВНИКЪ

ИЛИ ОПИСАНІЕ

ОТЕЧЕСТВЕННЫХЪ ВРАЧЕБНЫХЪ

РАСТЕНІЙ,

ЦѢЛЕБНЫМИ КАЧЕСТВАМИ ЗАМѢНЯЮЩИХЪ ЧУЖЕЗЕМНЫЯ, И УПОТРЕБЛЯЕМЫХЪ ДЛЯ ЛЕЧЕНІЯ ВНУТРЕННИХЪ И НАРУЖНЫХЪ БОЛѢЗНЕЙ, ОСНОВАННОЕ НА НАБЛЮДЕНІЯХЪ ПРЕЖНИХЪ И НОВѢЙШИХЪ ОПЫТНЫХЪ ВРАЧЕЙ, СЪ ПРИСОВОКУПЛЕНІЕМЪ СОСТАВНЫХЪ ДѢЙСТВИТЕЛЬНѢЙШИХЪ ЛЕКАРСТВЪ И ЭКОНОМИЧЕСКИХЪ ЗАМѢЧАНІЙ, ДЛЯ ВСѢХЪ СОСТОЯНІЙ ПОЛЕЗНЫХЪ,

РАСПОЛОЖЕННЫЙ АЗБУЧНЫМЪ ПОРЯДКОМЪ.

СОЧИНЕНІЕ

Доктора Медицины и Хирургіи

Н. КАШИНСКАГО.

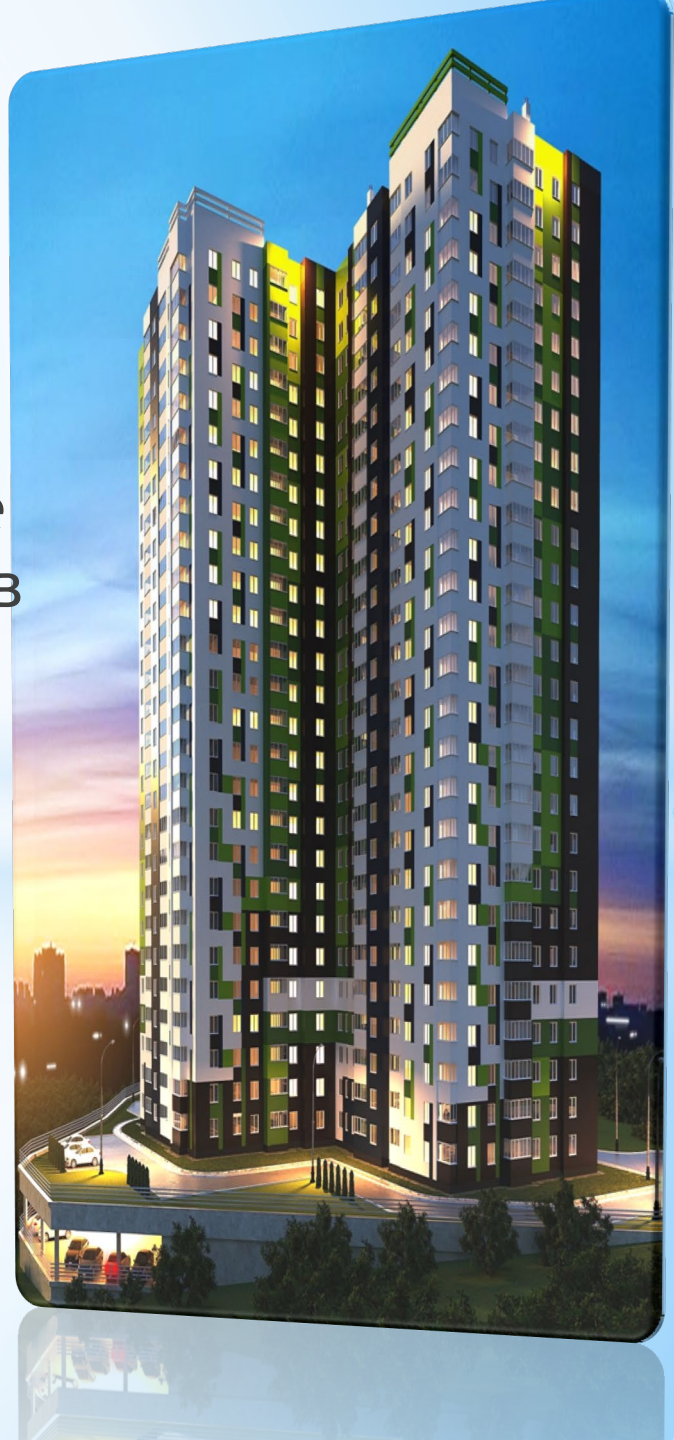
ИЗДАНІЕ ВТОРОЕ.

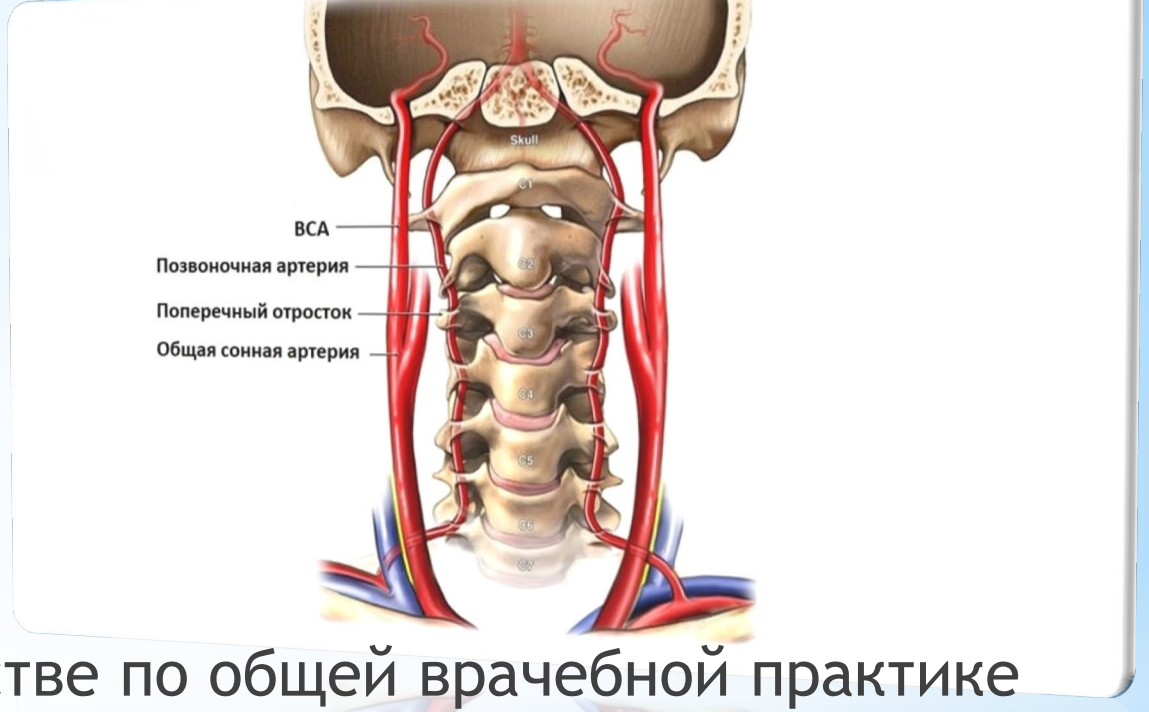
МОСКВА.

ТИПОГРАФІЯ С. ОРЛОВА.

1862.

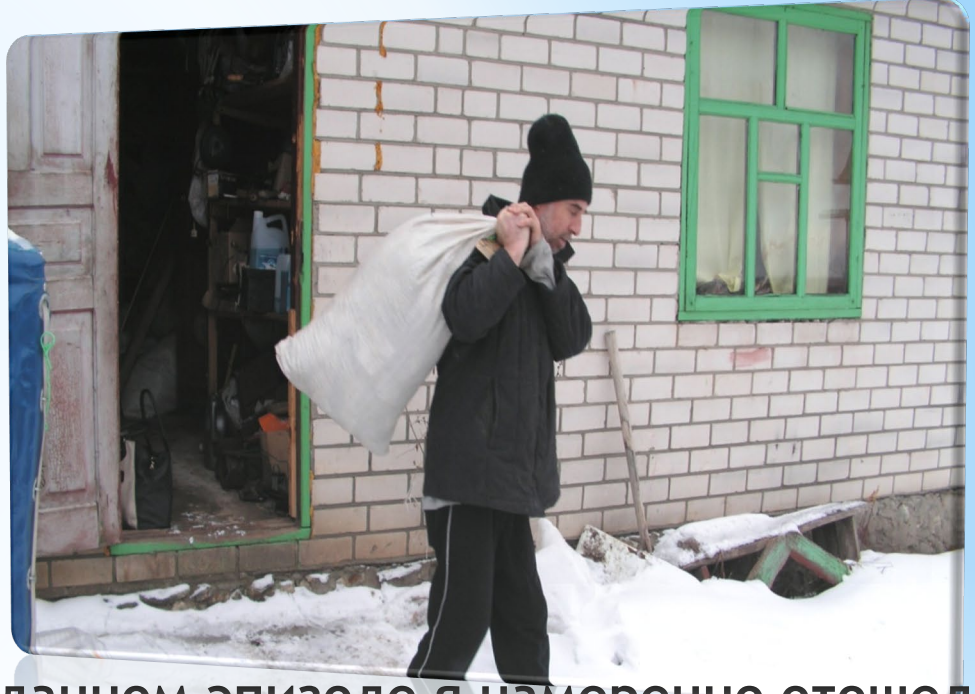
Конечно, в протоколе лечения нарушений мозгового кровообращения обязательно исключение курения. Городским жителям необходимы прогулки на воздухе 10 000 метров каждый день. Тем, кто может – бег трусцой на небольшие расстояния, но только на воздухе, так как необходимо ликвидировать циркуляторную гипоксию. Лучше почаще размышлять о том, что первые люди на земле жили в райском саду на открытом воздухе. Спали на траве. Они не были созданы Творцом для жизни в бетонных «гробах» городских квартир. Стратегически, на годы вперед, каждой семье в планах лучше иметь постройку своего собственного дома. Что же касается находящихся на работе или дома в закрытых помещениях, надо чаще открывать, по-возможности, окна, чтобы проветривать помещение и уменьшать действие разобщителей окислительного фосфорилирования – фенолоформальдегидных смол, ДВП, ДСП, лаков, красок, пластмасс и т.д.





Совершенно верно в национальном руководстве по общей врачебной практике указано, что нарушение мозгового кровообращения может быть вследствие шейного остеохондроза с формированием экстравазальной компрессии позвоночных артерий[80]. К счастью для моих пациентов, я хорошо знаю, что такое компрессия позвоночных артерий, так как живу с переломом шейного отдела позвоночника 33 года. После того, как оказался в канаве около дороги, упав с дерева из-за сильного ветра. Некоторые источники пишут, что доктора Фауста нашли в придорожной канаве через 24 года с переломанными шейными позвонками, но он, похоже, общался с опасными сущностями. Мне же, благодаря церковной жизни, удалось прожить больше. И от поэзии И. Гете вернемся к реалиям.

Пару лет назад в январе месяце я нес мешок травы со склада в дом, поскользнулся на льду, упал и сильно ударился головой. Сломал палец кисти руки. Как обычно, эпизодически приходили сильные головные боли и головокружения, повышения артериального давления. После этого эпизода они возобновились. Через пару недель я оказался в Москве у своего диагноста и сделал доплерографию сосудов шеи. Диагност сказал: «Что-то я не видел ранее такой сильной извитости позвоночных артерий. И два шейных позвонка угрожающе сместились вперед…» Я обратился в Петербурге к своему массажисту, и он в течение примерно полутора месяцев постепенно поставил шейные позвонки на место. На следующей доплерографии это подтвердилось – позвоночные артерии выпрямились.



В данном эпизоде я намеренно отошел научного изложения, чтобы ярче показать, что для возвращения нормального мозгового кровообраще необходимо работать и с шейным отделом позвоночника, включая массаж, мануальную терапию и гимнастику. Однако мануальный терапевт должен быть очень опытны осторожным, потому что собственны шейные позвонки вряд ли можно доверить малоопытным.

Очень важна для стабильного кровотока ритмичность питания – завтрак, обед и ужин в одни и те же часы. Постоянные срывы ритма питания, особенно у пожилых лиц, ухудшают мозговой кровоток, это чувствуется по головокружениям натощак.

В разработанной нами с профессором Еленой Евгеньевной Лесиовской программе «Избавление от недуга нарушения кровообращения мозга» в течение года чередуются настойки травы остролодочника, травы донника лекарственного, цветков лабазника шестилепестного или лабазника вязолистного, плодов, листьев и цветков каштана конского, листьев ореха лещины, листьев и цветков липы сердцевидной, травы якорцев стелющихся по одному-два месяца. Это связано с толерантностью. Эффективность одного фитопрепарата, высушенного растения или экстракта из него через два месяца ослабевает настолько, что далее продолжать его принимать мало смысла. Однако мы должны полностью «перекрыть» весь год, чтобы энергетически поддерживать нормальное функционирование сосудов головного мозга.

Условно эти экстракты называются «настойки разжижающие кровь». И действительно, при регулярном контроле свертывания крови протромбиновый индекс при приеме этих фитопрепаратов падает, а международное нормализованное отношение растет. Однако и синтетические препараты могут приводить к подобному изменению анализов, но они не имеют свойств антигипоксантов, то есть эти ксенобиотики не улучшают энергетическое обеспечение клеток мозга, а некоторые даже, по мнению фармакологов, «подворовывают» энергию.

Почему при транзиторной ишемической атаке или начинающемся инсульте мы даем экстракт остролодочника? При этих процессах вряд ли можно быть уверенным, что болезненное состояние не связано с кровоизлиянием. А остролодочник не разжижает кровь. Он действует по другому механизму – усиливает коллатеральное кровообращение, за счет чего кровоизлияния рассасываются, если препарат был дан своевременно. Препарат назвали «настойка улучшающая кровоснабжение», он дается 1-2 месяца, далее переходим на «настойки разжижающие кровь 1,2,3,4,5 и настойку защищающую сосуды (условно шестая). В постоянно меняющихся по одному-два месяца циклах приема в случае кровоизлияния всегда переходим снова на НУК. Она же используется как скоропомощное средство при головокружениях или обмороках в каплях под язык. Остролодочник не понижает артериальное давление, а при гипотонии может даже умеренно повышать его. Кроме того, на фоне приема НРК 2,3,4,5 или НЗС как средство неотложной помощи в начальном периоде нарушений мозгового кровообращения мы используем настойку донника лекарственного (НРК №1) также в каплях под язык. Особенно это важно в полевых условиях, когда нет возможности помочь пациенту внутривенным капельным введением фармакологичеких средств. НРК № 1 мы рекомендуем всегда носить с собой при угрозе кризисов нарушений мозгового кровообращения. Известна ситуация определенного риска при перелете на воздушных судах, поэтому перед посадкой в самолет рекомендуется прием НРК № 1.

По ходу доклада позволю себе замечание. Разработанные фармакологами препараты на основе барвинка, гинкго билоба или донника оказались неудачными. А спиртовая настойка из травы донника оказалась намного эффективней и безопасной аптечных аналогов дикумарина или неодикумарина. Кровотечения после приема экстракта донника возможны, так как это очень мощный антикоагулянт, вполне сравнимый с такими антикоагулянтами как варфарин, производное кумарина. Однако они проходят после прекращения приема экстракта или поле перехода на остролодочник. Неодикумарин обладает эффектом кумуляции и синдромом отмены, что грозит фатальными осложнениями от лечения этим препаратом[81]. Что же касается варфарина, кроме фатальных кровотечений он не сочетается почти ни с какими фармакопрепаратами и может вызвать прогрессирование кальциноза и атеросклероза[82].

Это снова и снова доказывает, что мощные фармакопрепараты имеют слишком много осложнений, поэтому следует использовать более мягкие способы фитотерапии, как говорил проф. А.Н. Кокосов. Больным с гипертензией подключается прием настойки листьев, плодов и цветков болярышника, на фоне которой, как и на фоне приема НРК артериальное давление будет близиться к нормальному и со временем можно будет уменьшать или отменять гипотензивные фармакопрепараты. БК и НРК обеспечат более плавные колебания АД в течение суток. Мне самому приходится сушить плоды боярышника, потому что купить правильно высушенное сырье оказалось невозможным. Даже любой крестьянин постарается побольше прожарить плодов боярышника в духовке, чтобы больше заработать. Хотя я много раз просил, чтобы сушили естественным путем. То же самое касается настойки боярышника в аптеке – из-за пережженных плодов в инфракрасных сушилках они не работают.

НРК 1 2 3 4 5 и НЗС являются гармонизаторами: высокое АД понижают, низкое могут повышать. Это важнейшая особенность антигипоксантов, - быть гармонизаторами!

Отмена фармакопрепаратов производится постепенно, особенно это касается гипотензивных средств, а также неодикумарина, варфарина, имеющих выраженный синдром отмены. На аспирин синдром отмены в смысле агрегации тромбоцитов нет, поэтому с началом приема разжижающих кровь настоек его отменяют сразу. Встречается, правда, синдром отмены в виде головных болей. Что касается статинов, то ранее говорилось о синдроме отмены на них, потому что после резкого прекращения их приема вырастали цифры холестерина крови. Сейчас почему-то письменные источники замолчали. Но я бы отменял статины постепенно.

Кроме всего прочего, фактически Елена Евгеньевна осуществила революцию в фитотерапии. Революцию в хорошем смысле. Она советует удалять спирт из настоек. И они работают! Вечером капают боярышник и НРК в рюмку, заливают кипятком. За ночь спирт улетучится и на следующий день эта рюмка выпивается за три приема после завтрака, обеда и ужина. Это тем более хорошо, что многие сейчас за рулем, да и многие фармакопрепараты не совместимы со спиртом.

В ряде случаев мы добавляем нейропротекторы настойки мозговые МЗГ №1, МЗГ №2, МЗГ №3. по месяцу на фоне приема НРК по два месяца. Их делаем на основе травы мелиссы, верхушек топинамбура и травы клевера красного. Кроме того, чай черный, зеленый, кофе, какао и прочее заменяется на чаи из нейропротекторов, чередуем в течение года по месяцу каждого. Нейропротекторы: трава чистеца буквицецветного, душицы обыкновенной, железницы лекарственной, курильского чая, синюхи голубой, синеголовника плосколистного, шандры ранней и др[83]. Синеголовник входит в состав нашего сбора детского успокаивающего № 2, а шандра в состав детского успокаивающего № 3.

Все это сопровождается приемом нормализующих липидограмму порошков из растений семян льна посевного, корней лопуха большого или паутинистого, имбиря аптечного, корней цикория обыкновенного, корней с травой одуванчика лекарственного, листьев ряски малой[84]. Перспективны также порошки из травы репяшка аптечного, листьев ореха грецкого, липы сердцевидной, плодов кориандра посевного. Принимают по 1/3 чайной ложки три раза в день во время еды по месяцу.

И в завершение скажем о главном: источник выброса катехоламинов, гормонов стресса адреналина и нормадреналина – это эмоции. Важнейшей эмоцией старения является страх смерти. Поэтому главное, к чему человек должен иногда возвращаться на протяжении жизни – это к думам о вечном. Здесь, конечно важнейшей наукой является эсхатология, учение о бессмертии души. В разных религиях эсхатология разная, мы же люди православные, русские, посему готовимся в храмах на службах в переходу в мир иной: *Христианския кончины живота нашего безболезненны, непостыдны, мирны, и добраго ответа на страшнем судищи Христовом просим*.

Не буду далее развивать эту тему, ибо она не заявлена как тема доклада не сегодняшней нашей конференции по фитотерапии, а наше время подходит к концу. Завершаю словами поэта:

Когда в глубоком мраке ночи
Каморку лампа озарит,
Не только в комнате рабочей,
И в сердце как бы свет разлит.
Я слышу разума внушенья,
Я возрождаюсь и хочу
Припасть к источникам творенья,
К живительному их ключу.
Но вновь безволье, и упадок,
И вялость в мыслях, и разброд.
Как часто этот беспорядок
За просветленьем настает!
Паденья эти и подъемы
Как в совершенстве мне знакомы!
От них есть средство искони:
Лекарство от душевной лени -
Божественное откровенье,
Всесильное и в наши дни.
Всего сильнее им согреты
Страницы Нового завета.
И.В.Гете. Фауст. Перев. Б.Пастернака.

Источники.

1. Основы гериатрии / под ред О.Н.Ткачевой, О.Д. Остроумовой, Ю.В. Котовской. – М., 2020. – С. 163.
2. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: руководство для практикующих врачей / под ред. А.И. Мартынова, В.Н. Лариной. – М., 2022. – С. 957.
3. Новости медико-биологических наук, 2011, Т4, № 4. А.В. Сидоров. Активные формы кислорода и регуляция нейронных функций.
4. Дэвид Е. Мецлер. Биохимия. Химические реакции в живой клетке. Перев. с англ. под ред. акад. А.Е. Браунштейна - М., 1980. - Т. 2. - С. 347.
5. Физиология человека с основами патофизиологии : в 2 т. Т. 2 / под ред. Р.Ф. Шмидта, Ф. Ланга, М. Хекманна, пер. с нем. под ред. М.А. Каменской и др. - М., 2021.- СС. 154-159.
6. Клинические рекомендации МЗ РФ от 2022 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых»
7. Основы гериатрии / под ред О.Н.Ткачевой, О.Д. Остроумовой, Ю.В. Котовской. – М., 2020. – С. 165.
8. Гериатрия: руководство для врачей / под ред Л.П. Хорошининой. – М., 2019. – С. 669.
9. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: руководство для практикующих врачей / под ред. А.И. Мартынова, В.Н. Лариной. – М., 2022. – С. 986.
10. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. –М., 2021. - С. 228.
11. Клиническая фармакология: учебник / (Кукес В.Г. и др.) под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычёва. – М., 2022. - С. 378,
12. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / под ред. С.В. Оковитого, А.Н. Куликова. – М., 2022. – С. 365.
13. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М., 2022. – С. Б – 499.
14. Фармакология: учебник / под ред. Р.Н. Аляутдина. – М., 2022. – С. 511.
15. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М., 2022. – С. Б - Б-583-584.
16. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств. – М., 2021. – С. 529
17. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М., 2022. – С. Б – 460.
18. Фармакология: учебник/А.И. Венгеровский. – М., 2020. – С. 389.
19. Гериатрия: национальное руководство. Под ред. О.Н. Ткачевой, Е.В. Фроловой, Н.Н. Яхно. – М., 2018. – С. 73.
20. Ортостатическая гипотензия. Взгляд кардиолога. Г.А.Головина, Д.В.Дупляков. Артериальная гипертензия Том 20, № 2 /2014
21. Клиническая фармакология : национальное руководство / под ред. Ю.Б.Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова. – М., 2014. –СС.154, 509. Кардиология : национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. –М., 2021. - С. 224.
22. Клинические рекомендации МЗ РФ от 2021 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых».
23. . Основы молекулярной биологии : учеб. пособие : в 2-х ч. – Ч 1. : Молекулярная биология клетки / Огурцов А.Н. – Харьков, 2011. – СС 198, 215
24. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т 1 : Основы биохимии, строение и катализ / Д.Нельсон, М.Кокс ; пер с англ. М., 2020. – С. 563,576
25. Патофизиология (Общая и клиническая патофизиология) : В 2 т. Т.1 : Учебник для студентов учреждений высшего медицинского образования / (Г.В. Порядин и др.) ; под ред. чл.- корр. РАН проф. Г.В. Порядина. – М., 2022. – С. 211.
26. Патофизиология. Клиническая патофизиология : учебник для курсантов и студентов военно-медицинских вузов : в 2 т. / под ред. проф. В.Н. Цыгана. – СПб., 2018. – Т. 1. –С. -114.

27. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т 1 : Основы биохимии, строение и катализ / Д. Нельсон, М.Кокс ; пер с англ. М., 2020. – С. 545, 632.

28. Патофизиология. Клиническая патофизиология : учебник для курсантов и студентов военно-медицинских вузов : в 2 т. / под ред. проф. В.Н. Цыгана. – СПб., 2018. – Т. 1. –СС. 110-119.

29. Органическая химия Марча. Реакции, механизмы, строение : углубленный курс для университетов и химических вузов : в 4 т. Т.3. / М. Смит ; пер с англ. – М., 2020. – СС. 16, 40- 41.

30. Этиология инсульта у детей Авторы: Петрухин А.С., Бобылова М.Ю., Михайлова С.В. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015;115(3-2): 64-74 DOI: 10.17116/jnevro20151153264-74 https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova-2/2015/3/471997-729820150310

31. Правительство Москвы. Департамент здравоохранения города Москвы. Организация помощи детям, перенесшим ишемический инсульт. – М., 2018

32. https://www.neuro-ural.ru/patient/dictonary/ru/i/insult-posle-privivki-ot-koronavirusa.html

33. https://medach.pro/post/2496

34. Суховских А.В. Функциональная роль протеогликанов при раке предстательной железы человека. дисс. на соиск. уч. степени к.б.н.

35. Аткинсон, Артур Дж. Принципы клинической фармакологии / Под ред А.Дж. Аткинсона, Д.Р. Абернети, Ч.И. Даниэлса, Р.Л. Дедрика, – С.П. Марки: пер. с англ. Под общ ред. Г.Т. Сухих. - М., 2013. – СС. 246-247.

36. Патофизиология. Клиническая патофизиология : учебник для курсантов и студентов военно-медицинских вузов : в 2 т. / под ред. проф. В.Н. Цыгана. – СПб., 2018. – Т. 1. –С. 284.

37. Соколов Р.С. Химическая технология: учеб. пособие для студ. высших учеб. заведений в 2 т. – М., 2000. Т. 2. Металлургические процессы, переработка химического топлива. Производство органических веществ и полимерных материалов. – С. 351.

38. https://scask.ru/k_book_bio2.php?id=70 Биохимия, Т 2. - С. 88.

39. 50 лет изучения протонофоров: разобщение митохондрий как основа терапевтического действия. Ю.А. Котова, Ю.Н. Антоненко. Обзоры 2021. DOI: 10.32607 / actanaturae. 11610

40. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: руководство для практикующих врачей / под ред. А.И. Мартынова, В.Н. Лариной. – М., 2022. – С. 986.

41. Современные представления о патогенезе и подходах к коррекции митохондриальной дисфункции. Э.С.Бельских, В.И.Звягина, О.М.Урясьев. 2016 Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

http://naukamolod.rzgmu.ru/uploads/art/art207_951569.pdf

42. Учебно-методическое пособие для студентов третьего курса медико-диагностического факультета медицинских вузов «Наследственные митохондриальные заболевания» Т.С. Угольник, И. В. Манаенкова; Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра патологической физиологии, 2012.

43. Клинические рекомендации МЗ РФ от 2022 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых»

44. Клинические рекомендации МЗ РФ от 2021 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых»

45. Клинические рекомендации МЗ РФ от 2022 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых».

46. Клинические рекомендации МЗ РФ от 2021 года «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых»

47. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник в 2-х т. – Мн., 2003. – Т 1. – С. 266.

48. В.Н. Сахаров, П.Ф. Литвицкий. Нестабильность конформации белка – общий компонент патогенеза болезней человека. Актуальные вопросы патофизиологии. Вестник РАМН 2016, 71 (1) – С. 47.

49. «Иммунологическая безопасность препаратов иммуноглобулинов человека нормальных для в/в введения». Кудашева Э. Ю. с соавт. – Клиническая иммунология. 2017, 38.

50. Клиническая иммунология в практике врача-педиатра: учеб-метод пособие / И.А. Козыров, Г.М. Батян, А.В. Сукало. – Минск, 2011. – С. 18.

51. Шток В.Н. Лекарственные средства в ангионеврологии. – М., 1984. - С.148, 18-19.

52. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова. – М., 2014. – С. 619.

53. А.А.Алифанов. «Избавление от недугов. Т.2. Белые пятна современной медицины».- СПб, 2019. - Глава 10. – С. 172.

54. Частично упорядоченное множество. Википедия.

55. А.Н. Кокосов. Оздоровление организма: пути и возможности. – СПб., 2014. – С. 17.

56. https://dic.academic.ru/dic.nsf/dic_synonims/6604/%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA

57. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М., 2021. – С. 404
58. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева, Е.В. Ших. – М., 2020. – С. 562.
59. Общая врачебная практика : национальное руководство : в 2 т. – Т. 2 / под. Ред. О.Ю. Кузнецовой, О.М. Лесняк, Е.В. Фроловой. - М., 2020. – С. 995.
60. https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.a17f0807-63caa85f-8a62e88b-74722d776562/https/en.wikipedia.org/wiki/Gingko_trees
61. https://www.lsgeotar.ru/ginkgo-18209.html
62. Регистр лекарственных средств России РЛС: Энциклопедия лекарств. – М.,2017. – С. 171.
63. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. –М.,2013. – С. Б –1104. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств. – М., 2019. – С. 419.
64. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М., 2021. – С. 418.
65. https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/adenozinergiceskie-sredstva-53
66. . Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М., 2017. – С. 3 - 1066.
67. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г.Кукеса, В.К.Лепахина, В.И.Петрова. М., 2014. - С. 141.
68. Шток В.Н. Лекарственные средства в ангионеврологии. – М., 1984. - С.148, 18-19.
69. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М., 2021. – С. 418.
70. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / под ред. С.В. Оковитого, А.Н. Куликова. – М., 2022. – С. 129.
71. https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Antiagreganty_-_sovremennoe_sostoyanie_voprosa/
72. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М., 2019. – С. Б – 752.
73. file:///G:/CKA4Ku/20121129142552113.pdf
74. https://thepresentation.ru/medetsina/psihoanaleptiki-i-psihostimulyatory
75. https://www.rlsnet.ru/library/books/farmakologiya.krylov.bobyrev.m1999/72-2.2.2.2.-preparaty-uvelichivayushhie-dostavku-kisloroda-k-serdcu
76. Фармакология: учебник/А.И. Венгеровский. – М., 2020. – СС. 398-400.
77. Гериатрия: руководство для врачей / под ред Л.П. Хорошининой. – М., 2019. – С. 669.
Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / под ред. С.В. Оковитого, А.Н. Куликова. – М., 2022. – С. 129
78. Аткинсон, Артур Дж. Принципы клинической фармакологии / Под ред. А.Дж. Аткинсона, Д.Р. Абернети, Ч.И. Даниэлса, Р.Л. Дедрика, – С.П. Марки: пер. с англ. под общ. ред. Г.Т. Сухих. М., 2013. – С. 398-399.
79. Харкевич Д.А. Фармакология : учебник. – М., 2021. – С. 331.
80. Общая врачебная практика : национальное руководство : в 2 т. – Т. 2 / под. Ред. О.Ю. Кузнецовой, О.М. Лесняк, Е.В. Фроловой. - М., 2020. – С. 1000.
81. https://www.webapteka.ru/drugbase/name7924.html
82. https://medvestnik.ru/content/news/Varfarin-povyshal-risk-progressirovaniya-i-smerti-pri-aortalnom-stenoze.html
83. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия. Руководство для врачей и провизоров. В 8-ми тт. – Т.2. - СПб., 2019. – С. 230.
84. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия. Руководство для врачей и провизоров. В 8-ми тт. – Т.2. - СПб., 2019. – С. 86.

Спасибо за внимание, уважаемые коллеги!

Алифанов Александр Александрович
телефон 89112812981

сайт rpmp.ru

почта aa@rpmp.ru

Пожертвование на работу секции фитотерапии Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П. Боткина можно внести на карту сбербанка
5469550036248729