

Возможности применения препарата Димефосфон в неврологии и нейрохирургии

М. Г. Полуэктов¹, И. Г. Подымова², В. Л. Голубев¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

² Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель обзора: систематизация данных по применению препарата Димефосфон (диметилхобутилфосфонилдиметилат) в отечественной неврологической и нейрохирургической практике.

Основные положения. Димефосфон обладает уникальным комплексным антиацидотическим, антиоксидантным, вазо- и нейротропным действием. Представленные в отечественной литературе данные свидетельствуют о достаточной эффективности и безопасности его использования при ЧМТ, хронических и острых ишемических поражениях головного мозга, новообразованиях ЦНС, болезни Меньера. В собственном исследовании результатов применения Димефосфона у больных дисциркуляторной энцефалопатией авторами продемонстрирован эффект препарата в отношении немоторных проявлений заболевания — нарушений сна, когнитивных функций и эмоционального состояния.

Заключение. Димефосфон оказывает клинически значимое действие при различных формах патологии ЦНС. Использование Димефосфона в отечественной неврологии и нейрохирургии выявило многообразные лекарственные эффекты препарата и показало высокий уровень его безопасности.

Ключевые слова: Димефосфон, нейропротекция, инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, черепно-мозговая травма.

Potentials of Using Dimephosphone in Neurology and Neurosurgery

M. G. Poluektov¹, I. G. Podymova², V. L. Golubev¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Outpatient Clinic No. 1, Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Objective of the Review: To systematize data about the use of Dimephosphone by Russian neurologists and neurosurgeons.

Key Points: Dimephosphone exhibits a unique combination of anti-acidotic, antioxidant, vasotropic and neurotropic activities. Data from Russian publications suggest that it is rather effective and safe for treating head injuries, chronic and acute brain ischemic injuries, central-nervous-system (CNS) neoplasms, and Meniere's disease.

The authors conducted their own study to evaluate the effects of Dimephosphone in patients with encephalopathy due to chronically inadequate brain circulation. In this study, they showed that this medication helped treat non-motor symptoms of this condition (sleep disturbances, cognitive impairment and emotional imbalance).

Conclusion: Dimephosphone provides clinically significant effects in patients with various CNS disorders. The experience of Russian neurologists and neurosurgeons with Dimephosphone has shown that this medicine has numerous beneficial effects and a robust safety profile.

Keywords: Dimephosphone, neuroprotection, stroke, encephalopathy due to chronically inadequate brain circulation, head injury.

Оригинальный отечественный препарат Димефосфон (диметилхобутилфосфонилдиметилат) был синтезирован в 1952 г. А. Н. Пудовиком в Институте органической и физической химии им. А. Е. Арбузова [1]. Он относится к группе метаболитов и представляет собой диметилловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты, обладающий антиацидотическим и антиоксидантным действием. Димефосфон выпускается с 1983 г., в ходе клинического применения обнаружилась также вазо- и нейротропная активность препарата.

Антиоксидантное действие реализуется за счет предотвращения активации перекисного окисления липидов и повышения активности антиоксидантных ферментов в тканях головного мозга [8].

Димефосфон усиливает энергетические процессы в мозге как напрямую — воздействуя непосредственно на митохондрии, — так и косвенно — стимулируя и повышая потребление тканями тиреоидных гормонов, что сопровождается активизацией энергетических и катаболических процес-

сов в митохондриях клеток. Он проявляет также свойства некоторых нейротрансмиттеров: обладает ГАМК-ергической, Н-холино- и дофаминергической активностью.

Антиацидотическое действие препарата реализуется за счет интенсификации почечного и легочного механизмов регуляции кислотно-щелочного состояния, усиления внутри-органного кровотока и тканевого метаболизма. Кроме того, при применении Димефосфона уменьшается содержание молочной и пировиноградной кислот в тканях головного мозга. В отличие от известных антиацидотических средств, непосредственно влияющих на кислотность крови путем введения соответствующего щелочного раствора, препарат производит свой эффект за счет вмешательства в метаболические процессы.

Одним из наиболее ценных свойств Димефосфона является его способность воздействовать на механизмы регуляции мозгового кровообращения и функции нервной системы. Экспериментально установлено, что препарат уменьшает явления циркуляторной гипоксии, улучшает регуляцию мозгового

Голубев Валерий Леонидович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Института профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4. E-mail: vlgol_59@mail.ru

Подымова Ирина Геннадьевна — к. м. н., врач-невролог ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ. 119002, г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28. E-mail: irinagen@mail.ru

Полуэктов Михаил Гурьевич — к. м. н., доцент кафедры нервных болезней Института профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4. E-mail: polouekt@mail.ru

кровообращения, нормализует реактивность церебральных сосудов и кровенаполнение мозга и улучшает венозный отток. Кроме этого, Димефосфон нормализует нейромедиацию, благоприятно влияет на электрическую активность головного мозга, восстанавливает цикл «сон — бодрствование» [1].

Недавно в электрофизиологических исследованиях на нервно-мышечном синапсе было продемонстрировано, что Димефосфон обладает свойством блокировать ионные каналы. Это объясняет, почему он, подобно фенитоину, проявляет противосудорожную и антиаритмическую активность. Каналоблокирующее свойство Димефосфона, возможно, имеет прямое отношение к кальцийзависимым эффектам этого препарата [2].

Лекарственное средство выпускается в форме 15%-го раствора для приема внутрь во флаконах по 100 и 200 мл.

Наличие вазоактивного, нейропротективного, антиоксидантного, антигипоксикантного и нейротропного эффектов Димефосфона обосновывает возможность его применения при различных формах церебральной патологии. За более чем 30-летний период использования Димефосфона в практической медицине проведены многочисленные клинические исследования, продемонстрировавшие его эффективность при различных формах патологии нервной системы.

Многолетнее экспериментально-клиническое исследование по оценке эффективности Димефосфона в лечении пострадавших с ЧМТ проводилось в Казани [6]. За 7 лет в отделении реанимации были пролечены 2324 пациента с тяжелой ЧМТ, в схему лечения которых входил Димефосфон. При сравнении процессов восстановления сознания и рефлексов на фоне применения препарата и без него отмечена более быстрая положительная динамика в отношении появления сознания, восстановления адекватности поведения и рефлексов у больных, получавших Димефосфон. При применении Димефосфона ускорялась нормализация дыхания и системной гемодинамики, препарат способствовал быстрому регрессу очаговой стволовой и полушарной симптоматики. В результате было зарегистрировано снижение среднего показателя летальности у пациентов с тяжелой ЧМТ до 27% против 38,6% в предыдущий период, когда Димефосфон не входил в курс лечения. Таким образом, включение Димефосфона в комплексное лечение больных с тяжелой ЧМТ привело к снижению летальности на 30%.

В 1994 г. были опубликованы результаты исследования по оценке влияния Димефосфона на систему регуляции церебрального кровообращения у больных с новообразованиями головного мозга [5]. Наблюдались 53 пациента в возрасте от 5 до 66 лет с опухолями различной гистологической структуры супра- и субтенториальной локализации, получавшие монотерапию Димефосфоном. Было показано, что пятидневный курс лечения Димефосфоном (30 мг/кг внутрь 3 раза в день) в дооперационном периоде улучшает регуляцию мозгового кровообращения у больных с церебральными опухолями. Препарат восстанавливал линейную скорость кровотока во внутренних яремных венах и нарушенные реакции пульсового кровенаполнения на унифицированную антиортостатическую нагрузку. Одновременно нормализовались реакции внутренних сонных артерий и основной артерии на нагрузку с ингаляцией карбогена. В условиях высокого внутричерепного давления, обусловленного дополнительным объемным опухолевым процессом, ликворной гипертензией и отеком головного мозга, применение препарата приводило к восстановлению деятельности регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения как химического, так и физи-

ческого гомеостаза и повышало их толерантность к операционной травме. В процессе лечения отмечались уменьшение двигательных и речевых расстройств, ослабление головной боли, улучшение сна, стабилизация гемодинамики и дыхания.

У больных, получавших Димефосфон до операции, уже к концу первых суток рядом с областью хирургического вмешательства регистрировалась нормальная реактивность мозговых сосудов, в отличие от пациентов, не получавших Димефосфон в качестве предоперационной фармакологической коррекции [5].

Димефосфон также продемонстрировал хороший эффект при лечении 49 больных с нарушениями мозгового кровообращения, обусловленными операционной травмой и тромбозом внутренних сонных артерий [12]. Больные принимали по 15 мл препарата 3 раза в день в течение 14 дней. При нарушениях мозгового кровообращения, обусловленных операционной травмой, на фоне курсового применения препарата происходил быстрый регресс неврологических нарушений. Димефосфон хорошо купировал головную боль, обусловленную спазмом сосудов. При выраженном спазме периферических отделов средней мозговой артерии с помощью транскраниальной доплерографии обнаруживали снижение повышенных значений систолической и средней скорости кровотока и нормализацию систоло-диастолического коэффициента. Методом водородного клиренса было выявлено нормализующее влияние Димефосфона на исходно низкую реактивность церебральных сосудов.

У больных с последствиями тромбоза внутренних сонных артерий на фоне курсового применения Димефосфона уменьшались двигательные и речевые нарушения. При этом препарат эффективно устранял мигреноподобную головную боль. Длительность анальгетического действия при разовом приеме составляла до трех часов. Димефосфон хорошо переносился пациентами: побочных явлений со стороны ЖКТ не отмечалось, местные и аллергические реакции отсутствовали [12].

На базе НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко была проведена оценка влияния Димефосфона на функциональное состояние стволовых структур у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде [15]. У пациентов после удаления опухолей гипоталамо-гипофизарной и понтобульбарной локализации с клиникой транзиторного ишемического поражения мозга, нарушением сознания при сохранных центральных механизмах висцерально-вегетативной регуляции применение Димефосфона в суточной дозе 40–60 мг/кг обеспечивало регресс общемозговой и очаговой симптоматики начиная со 2–3-х суток от начала терапии. При этом наблюдалась тенденция к нормализации паттерна ЭЭГ.

У больных с опухолями гипоталамо-гипофизарной локализации, получавших Димефосфон, в сравнении с контрольной группой, где этот препарат не применялся, наблюдалась тенденция к более быстрому восстановлению объема циркулирующей крови после оперативного вмешательства, что, вероятно, было обусловлено нормализацией функций паравентрикулярных ядер гипоталамуса. При опухолях IV желудочка применение Димефосфона позволяло предотвратить развитие сердечной недостаточности центрального генеза. Аналогичный стресспротективный эффект Димефосфона отмечался у больных в остром периоде ЧМТ, при этом наиболее выраженным он был при симптомах поражения срединно-базиллярных структур мозга. У пациентов, получавших

Димефосфон, отмечалась тенденция к уменьшению глубины нарушения сознания [15].

В 1996 г. были опубликованы результаты применения Димефосфона при лечении синдрома Меньера [16]. В условиях стационара 30 пациентов в возрасте от 26 до 70 лет получали монотерапию препаратом в суточной дозе 45 мл в течение 2–3 недель. Длительность наблюдения пролеченных больных составляла 1,5 года. Стабильный положительный эффект отмечался у 67% пациентов. При этом наилучшие результаты прослеживались при сравнительно небольшой продолжительности заболевания (до 5 лет), одностороннем поражении лабиринта, вестибулярных расстройств в дебюте болезни. При «кохлеарном» начале заболевания эффективность лечения составляла 50%. Полученные данные о положительном влиянии Димефосфона у больных с поражением периферического звена кохлеовестибулярного анализатора вследствие гидропса лабиринта, вероятнее всего, связаны с антиацидотическим эффектом препарата, а также с его благоприятным воздействием на микроциркуляцию в сосудах вертебробазиллярной системы.

По результатам клинического испытания препарата Димефосфон [11], у пациентов с синдромом вегетативной дистонии его трехнедельный курс приводил к улучшению субъективного статуса: у больных уменьшались головная боль и головокружение, улучшался сон, сглаживались явления ипохондри и раздражительности. Уменьшались проявления ангиодистонии, стабилизировались пульс и уровень АД. Тенденция к нивелированию дистонии сосудов мозга прослеживалась на результатах реоэнцефалографии. Среди пациентов, страдавших мигренью, купирования приступов головной боли под действием Димефосфона отмечено не было, частота приступов оставалась неизменной в течение всего времени приема препарата. В то же время в межприступном периоде большинство пациентов отмечали субъективное улучшение состояния: исчезали неврозоподобные наслоения, улучшался сон, уменьшались сенестопатические проявления.

Изучено влияние Димефосфона на динамику неврологического дефицита у больных с заболеваниями спинного мозга и его корешков [7]. Димефосфон назначался внутрь по 15 мл (2,25 мг) 3–4 раза в день в течение 2–3 недель. У 14 пациентов с радикулопатией после удаления грыжи межпозвоночного диска на 3–4-е сутки лечения препаратом исчезали корешковые боли и онемение в проекции дерматомов пораженных корешков. При нарушениях спинального кровообращения, обусловленных дисциркуляторной миелопатией, под воздействием Димефосфона значительно уменьшались органические нарушения: регрессировал парапарез и восстанавливались функции органов малого таза.

Авторы приводят также результаты лечения больной с нижней параплегией после тотального удаления экстрамедуллярной опухоли спинного мозга. На фоне лечения Димефосфоном отмечались быстрый регресс двигательных нарушений, потепление ниже верхнего уровня проводниковых расстройств и уменьшение болей в ногах [7].

Проанализированы результаты лечения больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения в вертебробазиллярном бассейне в возрасте от 26 до 60 лет, принимавших Димефосфон в течение 3 недель [10]. При вертебробазиллярной сосудистой недостаточности Димефосфон уменьшал головные боли, головокружение, шум в ушах, неустойчивость походки, а также улучшал память и концентрацию внимания. Корректирующее действие Димефосфона

в вертебробазиллярном бассейне было связано с торможением развития отека ткани и улучшением реологии циркулирующих эритроцитов. Препарат сглаживает сдвиги микрокровообращения спинного и продолговатого мозга и оказывает ангиопоксическое действие на мозговые структуры.

В исследованиях, проведенных в Казанской государственной медицинской академии, установлено, что Димефосфон может благоприятно влиять на клиническое течение рассеянного склероза [9]. Исследователи наблюдали 21 больного с церебральной формой рассеянного склероза, чей средний возраст составил 32,6 года. Димефосфон назначался перорально по 15 мл (2,25 мг) 3 раза в день в течение 10 дней. Клиническое улучшение наблюдалось у 16 больных (76,2%). Субъективно оно выражалось в улучшении самочувствия и повышении настроения. Объективно наблюдалось уменьшение тремора и шаткости при ходьбе. В ряде случаев исчезал нистагм, нарастала сила в ногах. Улучшались проприоцептивные рефлексы, в части наблюдений уменьшалась спастичность. Побочных явлений и ухудшения течения заболевания во время приема препарата отмечено не было.

Эффективность Димефосфона у пациентов с ишемическим инсультом и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) исследовалась в работе коллектива Центрального военного клинического госпиталя им. П. В. Мандрыка (г. Москва) [4]. В течение 20–25 дней 50 пациентов в возрасте 64–80 лет с этой формой церебральной патологии принимали Димефосфон внутрь в суточной дозе 45 мл. На фоне приема препарата уменьшались или полностью прекращались головная боль, головокружение, а также происходило улучшение памяти. В ряде случаев исчезали клинические проявления острого вестибулярного синдрома. При проведении ультразвуковой эхопультсографии основной артерии отмечалось увеличение ее просвета на фоне приема Димефосфона. При этом препарат, не обладая выраженным сосудорасширяющим эффектом, оказывал положительное влияние на метаболизм ишемизированной ткани мозга. Лечение хорошо переносилось больными.

На базе Института клинической и экспериментальной неврологии им. П. М. Сараджишвили (Грузия) было выполнено исследование эффективности препарата Димефосфон при острых и хронических сосудистых заболеваниях головного мозга в сравнении с циннаризином [13]. Под наблюдением находились 54 пациента с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульты) и 102 — с хроническими.

Димефосфон оказался более эффективным в отношении проявлений вестибулярной дисфункции и при острых, и при хронических нарушениях мозгового кровообращения. У пациентов с мозговым инсультом на фоне терапии Димефосфоном через 3–4 дня улучшалось общее состояние, уменьшались очаговые симптомы. Положительная динамика чаще отмечалась при локализации очага в вертебробазиллярном бассейне. В 42,6% случаев ишемического инсульта регистрировалось полное выздоровление. При хронических нарушениях мозгового кровообращения уже на 2–3-и сутки приема Димефосфона наблюдалось уменьшение как субъективных вестибулярных нарушений, так и объективных: нистагма, вестибулярной гипо- или гиперрефлексии, нарушения равновесия в простой и сенсibilизированной позе Ромберга. По сравнению с применением циннаризина регресс вестибуло-атактического синдрома при приеме Димефосфона наступал в более короткие сроки и был более стойким [13].

С целью оценки возможности, эффективности и безопасности применения препарата Димефосфон у больных

ДЭ в 2013 г. на кафедре нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова было проведено открытое сравнительное исследование по изучению эффективности трех методов лечения немоторных проявлений ДЭ: монотерапии Димефосфоном, использования Димефосфона в комбинации с винпоцетином, а также изолированного применения винпоцетина [14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 58 пациентов с разными стадиями ДЭ. Средний возраст больных составил 70,4 ± 7,0 года (от 60 до 83 лет); мужчин было 13, женщин — 45. Первая стадия ДЭ имела у 8,6%, вторая — у 84,5%, третья — у 6,9% больных.

В зависимости от метода лечения были сформированы три группы пациентов: монотерапии винпоцетином (n = 20), монотерапии Димефосфоном (n = 20) и комбинированного лечения Димефосфоном и винпоцетином (n = 18). Группы не имели статистически значимых различий по возрастному и половому составу, а также по степени тяжести ДЭ.

Димефосфон назначался в дозе 45 мл/сут, винпоцетин — в дозе 15 мг/сут. При комбинированном приеме больные принимали Димефосфон вместе с винпоцетином. Курс приема препаратов составлял 21 день.

У всех пациентов перед началом лечения оценивали когнитивные возможности при помощи шкалы краткой оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE), эмоциональный статус посредством госпитальной шкалы тревоги и депрессии, а также качество сна при помощи анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. Повторное тестирование по тем же шкалам выполняли на 21-й день лечения, результаты вносили в амбулаторные карты пациентов.

При статистическом анализе использовали критерий Хи-квадрат Пирсона с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Различия показателей в группах считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице приведены сравнительные данные групп исследования по количеству пациентов, которые получили улучшение по какому-либо из оценивавшихся немоторных показателей. Респондеры были определены по суммарным баллам соответствующих опросников — улучшением считали их изменение более чем на 0%.

Как видно из этой таблицы, в группах пациентов, получавших Димефосфон в виде монотерапии и Димефосфон вместе с винпоцетином, наблюдалось большее число респондеров по всем шкалам. Монотерапия Димефосфоном в наибольшей степени способствовала улучшению субъективной оценки сна и снижению уровня тревоги. Комбинированное применение Димефосфона и винпоцетина сопровождалось наиболее выраженной позитивной динамикой показателей по шкале MMSE и уровня депрессии по госпитальной шкале.

В период лечения некоторые больные, получавшие только Димефосфон, жаловались на боль в желудке и изжогу, однако эти ощущения не потребовали отмены препарата. При приеме Димефосфона с винпоцетином в течение курса лечения отмечались однократный подъем АД до 160 мм рт. ст. (у одного пациента), боль в желудке (у двух пациентов), изжога и пошатывание при ходьбе (у одного пациента). На фоне изолированного приема винпоцетина побочных эффектов не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании результаты подтвердили эффективность Димефосфона в лечении немоторных проявлений ДЭ. Эффект Димефосфона — препарата, относящегося к группе антиацидотических средств, — оказался сопоставимым с эффектом винпоцетина — «классического» сосудорасширяющего средства, улучшающего мозговое кровообращение. Известно, что главным механизмом действия винпоцетина на мозговой кровоток является его антивазоконстрикторное влияние [17]. Данный эффект реализуется за счет блокирования сосудистых норадренергических реакций. Клинический эффект Димефосфона определяется нормализацией кислотно-щелочного состояния при ацидозах различной этиологии, благодаря чему препарат оказывает вазоактивное, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие. В нашем исследовании применение Димефосфона у пациентов с хронической сосудистой мозговой недостаточностью в течение 21 дня сопровождалось статистически значимым ($p < 0,05$) улучшением когнитивных функций и показателей сна, а также снижением уровня тревоги.

Среди оценивавшихся немоторных нарушений на фоне применения Димефосфона в наибольшей степени улучшались субъективные характеристики сна. Это наблюдение представляется нам очень важным, поскольку для пациентов пожилого и старческого возраста характерна высокая распространенность нарушений сна [3]. Повышение качества сна при приеме Димефосфона может способствовать снижению дозы уже принимаемых снотворных препаратов, использование которых среди пациентов старших возрастных групп должно быть ограниченным в связи с нежелательными побочными эффектами.

Таблица

Количество пациентов с улучшением немоторных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии на фоне лечения, n (%)

Опросники	Винпоцетин (n = 20)	Димефосфон (n = 20)	Димефосфон + винпоцетин (n = 18)
Mini-Mental State Examination	11 (55,0)	14 (70,0)	13 (72,2)
Анкета сна	6 (30,0)	17 (85,0)*	14 (77,7)**
Госпитальная шкала тревоги и депрессии:			
• тревога	10 (50,0)	16 (80,0)*	13 (72,2)
• депрессия	12 (60,0)	12 (60,0)	14 (77,7)

* Отличия группы больных, принимавших только Димефосфон, от группы монотерапии винпоцетином статистически значимы ($p < 0,05$).

** Отличие группы больных, принимавших Димефосфон с винпоцетином, от группы монотерапии винпоцетином статистически значимо ($p < 0,05$).

Примечание. Респондеров по отдельно взятым немоторным показателям определяли по изменению суммарных баллов соответствующих опросников более чем на 0%.

Наибольшая степень снижения немоторных расстройств при хронической сосудистой мозговой недостаточности наблюдалась при проведении комбинированного лечения Димефосфоном в сочетании с винпоцетином. Наряду с улучшением показателей сна, когнитивного функционирования и снижением уровня тревоги на фоне комбинированной терапии отмечалось и снижение уровня депрессии.

Исследование показало хорошую переносимость препарата Димефосфон. Побочные явления были отмечены только в 12% случаев. Наблюдались симптомы раздражения верхних отделов ЖКТ — боль в желудке и изжога. Все побочные реакции имели легкую степень выраженности и не требовали отмены препарата или назначения корректирующей терапии. В целом данные по переносимости Димефосфона, получен-

ные в нашей работе, сопоставимы с результатами упомянутых исследований и данными обзора Л. З. Подорожанской и соавт. (1996) [4, 7, 9, 11–13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные результаты применения Димефосфона, включая данные, полученные в нашем собственном исследовании, демонстрируют наличие клинически значимого эффекта препарата при различных формах патологии ЦНС. Более чем 30-летняя история применения Димефосфона в отечественной неврологии и нейрохирургии позволяет констатировать наличие многообразных лекарственных эффектов препарата и высокий уровень безопасности его использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анчикова Л. И., Валеева И. Х., Студенцова И. А. К механизму действия отечественного препарата Димефосфона // Казан. мед. журн. 2005. Т. 86. № 2. С. 92–97.
2. Гараев Р. С. Изыскание новых лекарственных средств в рядах фосфорорганических соединений // Казан. мед. журн. 2008. Т. 89. № 5. С. 585–590.
3. Голенков А. В., Полуэтов М. Г. Особенности и нарушения сна в пожилом и старческом возрасте // Клин. геронтология. 2012. № 7–8. С. 8–13.
4. Данилин В. Г., Капитоненко А. М. Опыт лечения Димефосфоном больных с ишемическим инсультом и атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 47.
5. Данилов В. И., Горожанин А. В. Влияние Димефосфона на систему регуляции церебрального кровообращения у больных с опухолями головного мозга // Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 1994. № 2. С. 23–26.
6. Данилов В. И., Панкова В. П., Студенцова И. А., Визель А. О. Экспериментально-клиническое обоснование применения Димефосфона при операционной и черепно-мозговой травмах // Нейрохирургия. 2002. № 2. С. 43–48.
7. Данилов В. И., Тавлуй К. П. Влияние Димефосфона на динамику неврологического дефицита у больных с заболеваниями спинного мозга и его корешков // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 50.
8. Димефосфон. Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена. URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_4441.htm (дата обращения — 09.03.2015).
9. Дьяконова И. Н., Гуревич Е. П. Влияние Димефосфона на клиническое течение рассеянного склероза // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 56.
10. Малышев В. Г. Закономерности кровенаполнения вертебральной бассейна при ротационной цервикальной травме: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Казань, 1991. 37 с.
11. Отчет о клиническом испытании препарата Димефосфон (СССР). Кафедра невропатологии ЦОЛИУВ. М., 1989. С. 2. URL: http://society.sleepmed.ru/files/docs/Dimephosphon_otchet.doc (дата обращения — 05.06.2015).
12. Парфенов В. Е. Эффективность Димефосфона у больных с первичными и вторичными нарушениями мозгового кровообращения // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 98.
13. Подорожанская Л. З., Сасания И. В. Эффективность Димефосфона при острых и хронических сосудистых заболеваниях головного мозга // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 102.
14. Полуэтов М. Г., Подымова И. Г., Голубев В. Л. Опыт применения препарата Димефосфона в лечении немоторных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии // Лечение заболеваний нервной системы. 2014. Т. 14. № 2. С. 26–32.
15. Сировский Э. Б., Мадорский С. В. Влияние Димефосфона на функциональное состояние стволовых структур у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 124.
16. Тарасов Д. И., Патыкина С. К., Шеремет А. С. Применение Димефосфона в лечении больных с синдромом Меньера // Тез. докл. Рос. конф., посвящ. 75-летию И. В. Заиконниковой: Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ. Казань, 1996. Вып. 3. С. 131.
17. Rischke R., Kriegelstein J. Effects of vinpocetine on local cerebral blood flow and glucose utilization seven days after forebrain ischemia in the rat // Pharmacology. 1990. Vol. 41. N 3. P. 153–160. ■

Библиографическая ссылка:

Полуэтов М. Г., Подымова И. Г., Голубев В. Л. Возможности применения препарата Димефосфон в неврологии и нейрохирургии // Доктор.Ру. Неврология Психиатрия. Детская неврология и психиатрия. 2015. № 5 (106) — № 6 (107). С. 5–10.