

# Диваза: результаты клинических исследований, эффективность, переносимость и безопасность

М.Н.Дадашева, Б.В.Агафонов, Л.А.Подрезова  
Московский областной научно-  
исследовательский клинический институт  
им. М.Ф.Владимирского, Москва

Результаты изучения препарата Диваза в терапии цереброваскулярной болезни показали, что препарат, в состав которого входят релиз-активные формы антител к нейроспецифическому белку S100 (P-A AT S100) и эндотелиальной NO-синтазе (P-A AT eNOS), не только сохраняет специфическую фармакологическую активность компонентов, но и взаимно потенцирует их эффекты. Проведенные исследования продемонстрировали высокую эффективность комбинированного препарата Диваза в различных экспериментальных моделях ишемии головного мозга и нейродегенеративных заболеваний. К числу лекарственных средств с доказанным влиянием на функции эндотелия относится препарат Диваза, который обладает противогипоксической и антиоксидантной активностью, препятствуя развитию патологических изменений в ткани мозга, в том числе за счет значимого снижения процессов перекисного окисления липидов в очаге поражения. Был сделан вывод, что Диваза обладает антиоксидантной активностью на модели острой гемической гипоксии. В условиях стандартных экспериментальных моделей тревоги и депрессии было выявлено положительное влияние Дивазы на эмоциональный статус.

**Ключевые слова:** Диваза, релиз-активные формы антител к нейроспецифическому белку S100, релиз-активные формы антител к эндотелиальной NO-синтазе, эндотелий, невровазкулярная единица.

## Divaza: Results of Clinical Studies, Efficacy, Tolerability and Safety

M.N.Dadasheva, B.V.Agafonov, L.A.Podrezova  
Moscow Regional Research Clinical Institute.  
n.a. M.F.Vladimirsky, Moscow

The results of the study of the Divaza drug in treatment of cerebrovascular disease showed that the drug, which consists of release-active forms of antibodies to the neurospecific protein S100 (P-A AT S100) and endothelial NO-synthase (P-A AT eNOS), not only retains the specific pharmacological activity of its components, but also mutually potentiates their effects. Studies have shown high efficiency of the combined drug Divaza in various experimental models of cerebral ischemia and

neurodegenerative diseases. Among the drugs with a proven effect on endothelial function is Divaza, which has antihypoxic and antioxidant activity, preventing the development of pathological changes in brain tissue due to a significant decrease of peroxidation of lipids in the lesion. It was concluded that Divaza has antioxidant activity in models of acute hemic hypoxia. It was found that Divaza has a positive influence on emotional status in the standard test models of anxiety and depression.

**Key words:** Divaza, release-active forms of antibodies to neurospecific protein S100, release-active antibodies to endothelial NO-synthase, endothelium, neurovascular unit.

Препарат Диваза, состоящий из релиз-активных антител к белку S100 (P-A AT S100) и эндотелиальной NO-синтазе (P-A AT eNOS), привлекает своей возможностью применения в клинической практике, благодаря изучению эффективности и безопасности влияния на биохимические процессы в организме, в том числе на невровазкулярную единицу.

Нейровазкулярная единица – единый структурно-функциональный комплекс капилляров мозга, нейронов и клеток глии (астроцитов, олигодендроглии и микроглии). Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) способствует взаимодействию между кровотоком и центральной нервной системы (ЦНС), ограничивает транспорт из крови в мозг потенциально токсичных и опасных веществ и обеспечивает транспорт газов, питательных веществ к мозгу и удаляет метаболиты. В последнее время в науке активно изучаются механизмы функционирования ГЭБ, это – важнейшая фундаментальная и прикладная задача. Физиологическая проницаемость ГЭБ уступает место патологической при различных видах патологии ЦНС – ишемии, гипоксии головного мозга, травме и опухоли, нейродегенеративных заболеваниях. Эти изменения проницаемости носят избирательный характер и, как правило, являются причиной неэффективности фармакотерапии [1]. Анатомические элементы, из которых складывается структура барьера, не только защищают мозг, но и регулируют его жизнедеятельность, питание, выведение продуктов обмена веществ. Этими элементами являются функционально и анатомически связанные между собой эндотелиоциты капилляров головного мозга, астроциты, нейроны и перициты, в последнее время объединяемые понятием «нейровазкулярная единица» [2].

Нейровазкулярная единица является предметом исследования современных зарубежных и российских ученых. Так, В.Hawkins, Т.Davis в своем исследовании [3] отмечают, что «нейровазкулярная единица» необходима для здоровья и функционирования ЦНС. Плотные соединения (ТJ) между эндотелиальными клетками ГЭБ ограничивают параклеточную диффузию водорастворимых веществ из крови в мозг. ТJ представляет собой сложный комплекс трансмембранных (соединительная молекула адгезии-1, окклюдин и клаудины) и цитоплазматических (zonula occludens-1 и -2, цингулин, AF-6 и 7H6) белков, связанных с актиновым цитоскелетом. Экспрессия и субклеточная локализация белков ТJ модулируются несколькими внутренними сигнальными путями, включая те, которые содержат кальций и G-белки. Нарушение ГЭБ ТJ из-за болезни или действия медикаментозных препаратов может привести к нарушению функции ГЭБ и, таким образом, поставить под угрозу ЦНС. Понимание того, как ГЭБ ТJ может быть затронут различными факторами, имеет большие перспективы для профилактики и лечения неврологических заболеваний [3].

J. Lok и соавт. [4] акцентируют внимание на характере взаимодействия клеток головного мозга при передаче сигналов: «Исторически нейрон был концептуальным центром почти для всех исследований в области нейробиологии. Однако в последние годы концепция сосудисто-нервного блока стала новой парадигмой для исследования как физиологии, так и патологии в ЦНС. В концепции обосновано, что чисто нейроцентрического фокуса недостаточно и заявлено, что все типы клеток головного мозга, включая нейрональные, глиальные и сосудистые компоненты, должны рассматриваться в интегрированном контексте. Межклеточная сигнализация и связь между этими различными компонентами образуют основу для нормального функционирования ЦНС. Нарушение передачи сигналов и нарушение связей являются основой для дисфункции и заболеваний. Именно гемодинамическое нейроваскулярное соединение связывает кровоток с мозговой деятельностью. Интерес представляет и потенциальный обмен трофическими факторами, которые могут связывать нейрональный, глиальный и сосудистый гомеостаз» [4]. Нейроваскулярная связь настолько очевидна, что лежит в основе методов нейровизуализации для картирования изменений в активности нейронов. Поэтому понимание ее основы необходимо для правильной интерпретации сигналов, получаемых от магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии. Хотя механизмы сосудисто-нервного взаимодействия еще не полностью изучены, можно утверждать, что за последнее десятилетие достигнут значительный прогресс. Исследования *in vivo* корковой клеточной сети, участвующей в реакциях нейроваскулярного связывания, и медиаторов, вовлеченных в эти гемодинамические изменения, – актуальный предмет изучения. Недавние открытия подчеркнули сложное взаимодействие между возбуждающими и тормозными нейронами в нейроваскулярном соединении, а также промежуточную роль астроцитов, которые идеально расположены между нейронами и микрососудами [5].

Значение нейроваскулярной связи оценивается в работах, посвященных острому повреждению ЦНС после инсульта и травмы. Оно остается клинической проблемой при ограниченных диагностических и терапевтических подходах [6]. Действительно, в здоровом мозге взрослого человека перекрестные взаимодействия в сосудисто-нервном отделе лежат в основе церебральной метаболической гемодинамической связи, высвобождения обратного захвата нейротрансмиттера, барьерной функции крови и головного мозга и синаптической пластичности. В контексте острого инсульта нарушения в передаче сигналов сосудисто-нервного блока могут опосредовать прогрессирование острого повреждения и замедленного нейровоспаления. Во время восстановления после инсульта аналогичные механизмы межклеточной передачи сигналов внутри сосудисто-нервного блока могут способствовать ремоделированию, поскольку поврежденный мозг переходит из первоначального повреждения в последующее восстановление. Строгое расхождение баланса между сигналами травмы и сигналами помощи в сосудисто-нервном отделении должно привести к потенциальным возможностям проведения терапии при инсульте [7].

Нейроваскулярная единица в норме имеет свои особенности функционирования. В состоянии покоя капилляр имеет просвет 3 мм, диаметр эритроцита 7 мм, но благодаря деформируемости, эритроцит проходит по капилляру, принося кислород к нейронам и клеткам глии, глюкоза проникает через эндо-

телией при помощи мембранных транспортных белков. При длительной неактивности нейрона астроцит выделяет большое количество 20-гидрокси-эйкосатетраеновой кислоты (20-НЕТЕ), что приводит к повышению концентрации  $Ca^{2+}$  и спазму перicyта с перекрытием капилляра. При активации нейрона (выделение глутамата в синапсах и оксида азота (NO) в межклеточное пространство) блокируется синтез 20-НЕТЕ и повышается содержание аденозина – перicyт открывает капилляр для эритроцитов – феномен функциональной гиперемии. Аденозин ингибирует проводимость  $Ca^{2+}$ , оказывая цитопротекторное действие, защищая ткани от повреждения в случаях гипоксии и ишемии. Аденозин угнетает синтез астроцитом 20-НЕТЕ, способствуя дилатации перicyта и возникновению «функциональной гиперемии», являясь важным связующим звеном между нейроном и астроцитом, оказывает комплексное действие на все компоненты нейроваскулярной единицы [7, 8].

Функционирование нейроваскулярной единицы в условиях гипоперфузии отличается своими особенностями. При гипоперфузии перекрывается кровоток на уровне крупных и средних артерий мозга (атеротромбоз, эмболия), нарушается реология крови (болезни крови), происходит стойкий спазм перicyтов капилляров и миоцитов артериол (артериальная гипертензия).

В последние годы появились работы, рассматривающие влияние на нейроваскулярную единицу вазоактивных и нейропротективных препаратов. Например, Д.С. Касаткин в статье [8] отмечает, что нормальная деятельность мозга невозможна без адекватного снабжения мозговой ткани кислородом, энергетическими и трофическими субстратами, обеспечиваемого капиллярным звеном сосудистой системы, при этом адекватность обеспечения определяется не только и не столько общей перфузией крови через мозг, сколько изменением кровотока в отдельных участках мозговой ткани, имеющих в данный момент времени максимальную нейронную активность. Неадекватное снабжение кислородом и энергетическими субстратами может не только заметно снижать эффективность их работы, но и приводить к повреждению. О наличии тесной связи между активностью отдельных участков мозга и церебральным кровотоком известно давно, однако с началом использования функциональных методик нейровизуализации феномену «функциональной гиперемии» стало уделяться большее внимание. Это касается, прежде всего, изучения механизмов ее формирования, что должно позволить в дальнейшем разрабатывать стратегии лечения целого ряда заболеваний [8].

В настоящее время считается, что эндотелиальная дисфункция является важным начальным звеном патогенеза развития цереброваскулярной патологии, во многом определяющим течение и прогноз заболевания [9, 10].

Эндотелий рассматривается органом с эндокринной активностью, который выделяет вазодилататоры: NO, простациклин и другие; и вазоконстрикторы: эндотелин-1, ангиотензин II, тромбоксан  $A_2$ , регулирующие баланс между сосудорасширяющей и сосудосуживающей функциями, ингибированием и стимулированием сосудистого роста, антитромбозом и протромбозом, противовоспалительным и провоспалительным действием, а также антиоксидантными и прооксидантными механизмами [11]. Функция эндотелия изучается в экспериментальных исследованиях, в том числе связанных с генетической абляцией eNOS [10, 11]. Исследователи [9–11] оценивают

влияние внутриваскулярной инфузии агонистов и антагонистов NO на кровоток предплечья. Ответы на внутрисосудистую инфузию вазоактивных агентов рассматриваются в качестве оценки эндотелиальной функции, поскольку использование агонистов и антагонистов NO позволяет сделать вывод о роли базового и стимулированного высвобождения NO. Восприимчивость эндотелиальных клеток к окислительному стрессу зависит от баланса между оксидантной и антиоксидантной системами.

Одним из лекарственных средств, влияющих на состояние эндотелия, является отечественный препарат Диваза, в состав которого входят P-A AT S100 и P-A AT eNOS. P-A AT представляют собой форму исходного вещества (антител), полученную в результате технологической обработки. Получение P-A AT осуществляется с применением технологии, обеспечивающей способность оказывать модифицирующее действие на исходное вещество, использованное при производстве P-A AT, посредством изменения его пространственной структуры, с изменением физических, химических и биологических свойств. Технологически обработанные разведения различных веществ приобретают новое общее свойство оказывать модифицирующее воздействие на структуру исходного вещества. Такое воздействие вызывает конформационные (пространственно-структурные) изменения в исходном веществе, что в итоге сопровождается изменением физико-химических и биологических свойств. В указанном выше составе Диваза не только сохраняет специфическую фармакологическую активность, но и проявляет потенцирование эффектов отдельных компонентов препарата [11, 12].

Препарат Диваза не вызывает привыкания, не оказывает миорелаксирующего действия и сочетается с приемом базисной терапии. Эффективность Дивазы в отношении сосудистых поражений головного мозга, разнообразие механизмов действия, а также данные ранее проведенных исследований позволили использовать препарат в комплексной терапии больных с цереброваскулярной патологией. В одном из исследований [13] препарат Диваза получали 142 пациента с хронической ишемией мозга, и было установлено, что у больных снизились через 14 дней терапии показатели общей, психической и физической астении и была отмечена редукция тревожных и депрессивных проявлений ( $p < 0,05$ ).

В исследовании опыта применения препарата Диваза в терапии цереброваскулярной недостаточности [14] отмечается, что эндотелий, осуществляя локальный синтез медиаторов, участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтезе факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции. В исследование были включены 80 пациентов. В основную группу вошли 40 пациентов, 28 женщин и 12 мужчин, в возрасте от 40 до 80 лет (средний  $56,2 \pm 5,7$  года) с хронической цереброваскулярной болезнью. Им были выставлены диагнозы: церебральный атеросклероз [I67.2], церебральный атеросклероз с гипертензией [I67.20], гипертензивная энцефалопатия [I67.4], цереброваскулярная болезнь неуточненная [I67.9] или цереброваскулярная болезнь неуточненная с гипертензией [I67.90]).

В исследование включались пациенты с хронической цереброваскулярной болезнью с наличием симптомов астении  $\geq 60$  баллов по шкале MFI-20, вегетативных нарушений ( $\geq 25$  баллов по «Схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений»), вестибулярных расстройств (выраженность головокружения  $\geq 3$  у.е. по визуальной

аналоговой шкале – ВАШ). Критериями исключения являлись неконтролируемая артериальная гипертензия с цифрами АД: САД выше 180 мм рт. ст. и/или ДАД выше 110 мм рт. ст. и САД  $< 90$  мм рт. ст. в сидячем положении, наличие в анамнезе инсульта, нейродегенеративных заболеваний, воспалительных и травматических поражений головного мозга с наличием стойкого неврологического дефицита, выраженных когнитивных нарушений, затрудняющих профессиональную и повседневную деятельность, в том числе деменции (результат по шкале MMSE менее 24 баллов), хирургических вмешательств на головном мозге, хронической соматической патологии в стадии обострения, онкологической патологии, в том числе и в анамнезе, наличие аллергии/непереносимости любого из компонентов препарата.

Неврологический статус пациентов оценивали на момент включения в исследование, а затем на 4-, 8- и 12-й неделях исследования. Оценка симптомов заболевания (снижение памяти, эмоциональная лабильность, тревога, головная боль, головокружения, астения) выполнялась по ВАШ. Нейropsychологический и психоэмоциональный статус анализировался с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), субъективной шкалы астении (MFI-20), шкалы тревоги Гамильтона (HAM-A), анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений А.М. Вейна (1998). Были использованы шкала качества жизни SF-36 и шкала общего клинического впечатления (CGI).

Все пациенты обследовались также соматически, включая запись ЭКГ и определение лабораторных показателей – уровня фибриногена (норма 2–4 г/л) и фактора Виллебранда (ФВ) в плазме. Уровень ФВ в плазме оценивали с помощью иммуноферментного анализа с использованием ELISA.

В течение всего исследования пациенты получали при наличии показаний антигипертензивные препараты, нитраты по необходимости, антиагреганты, антитромботические средства, статины. За 3 мес до включения в исследование, а также в ходе проведения исследования пациенты не должны были получать вазодилататоры, анксиолитики, снотворные и седативные средства, антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные и нейропротективные препараты, блокаторы кальциевых каналов, препараты на основе релиз-активных форм антител, препараты для заместительной гормональной терапии при менопаузальном синдроме, модуляторы синтеза оксида азота.

Пациенты находились на амбулаторном лечении и получали сублингвально препарат Диваза по 2 таблетки 3 раза в день в течение 12 нед. Контрольную группу составили 40 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью, сопоставимых с основной группой по возрасту, полу, клинической картине и тяжести неврологических и эмоциональных проявлений хронической ишемии мозга. Данные были проанализированы с помощью компьютерных программ SPSS и Statistica. Достоверность различий принималась при ДИ 95%,  $p \leq 0,05$ .

После лечения препаратом Диваза отмечался регресс когнитивного дефицита. Субъективное улучшение в этом отношении больные отмечали достаточно быстро после начала терапии – примерно на 7–10-й день. Субъективное улучшение касалось памяти, концентрации внимания, быстроты реакции, скорости протекания мыслительных процессов. При объективной оценке по шкале MMSE положительная динамика была выявлена у 68% больных. Средний



# ДИВАЗА

современный ноотропный вазоактивный препарат  
с антиоксидантными свойствами



- ▲ улучшает память  
внимание<sup>1,2</sup>
- ▲ устраняет проявления  
астении<sup>1,2</sup>
- ▲ улучшает мозговой  
кровоток<sup>1</sup>
- ▲ предотвращает  
действие свободных  
радикалов<sup>1,3</sup>

**Голова ясная –  
жизнь прекрасна!**

рекомендуется курсовой прием



ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»  
Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., д.9  
Тел./факс: +7 (495) 684-43-33



[www.materiamedica.ru](http://www.materiamedica.ru)  
[www.divaza.ru](http://www.divaza.ru)

РУ ЛСР-006646/10-090710

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Диваза.

<sup>2</sup> Парфенов В.А., Камчатнов П.Р., Воробьева О.В., Густов А.В., Глушков К.С., Доронина О.Б. Результаты многоцентрового исследования эффективности и безопасности применения препарата диваза при астенических и легких или умеренных когнитивных расстройствах в пожилом и старческом возрасте. Журнал неврологии и психиатрии. 2017; 9: 43-50.

<sup>3</sup> Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б., Воропаев А.А., Тарасова Л.Ю., Рачин С.А., Смирнова Д.В. Хроническая цереброваскулярная патология, эндотелиальная дисфункция и эффективность релиз-активных препаратов к эндогенным регуляторам мозга. Лечащий врач. 2018; 3: 89-95.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

балл по шкале MMSE увеличился на 1,1 балла, однако разница была статистически недостоверна. Это может быть связано с изначально относительно небольшой выраженностью когнитивных расстройств у обследованных пациентов. В контрольной группе средний балл по шкале MMSE практически не изменился.

Следует особо отметить хорошую переносимость препарата Диваза. Нежелательные явления, которые выражались в появлении аллергических реакций, были отмечены всего у 2 (5%) пациентов. В обоих случаях побочные эффекты самопроизвольно регрессировали и не требовали каких-либо дополнительных назначений или отмены препарата.

В результате проведенного исследования было установлено положительное влияние препарата на астенические, тревожные, инсомнические и вегетативные проявления хронической цереброваскулярной недостаточности, а также достоверное уменьшение и нормализация уровней ФВ и фибриногена в плазме крови. Полученные результаты позволяют рассматривать изучавшийся препарат Диваза не только для симптоматической, но и патогенетической терапии хронической цереброваскулярной патологии, и соответственно, рекомендовать Дивазу для использования в комплексной терапии этой категории больных [14].

О.В.Воробьева и В.В.Фатеева в работе [15] подтверждают, что препарат оказывает модифицирующее воздействие на функциональную активность белка S-100 и эндотелиальную NO-синтазу. Выявлено, что препарат Диваза показан для лечения пациентов с хронической цереброваскулярной болезнью. Приведен обзор экспериментальных и клинических исследований механизмов действия и терапевтической эффективности комбинированного препарата Диваза на различных экспериментальных моделях ишемии головного мозга и нейродегенеративных заболеваний и в клинической практике. Авторы актуализируют применение препарата Диваза как ноотропно-антиоксидантного и ангиопротективного действия для восстановления интегративной деятельности мозга при широком спектре расстройств ЦНС, в том числе при ЦВБ [15].

Исследователями сделан вывод о том, что применение препарата Диваза, обладающего антигипоксантным, антиоксидантным, ноотропным и ангиопротективным действием, в сочетании с базисной терапией позволяет добиться восстановления качества ночного сна и уменьшения выраженности умеренных когнитивных расстройств (УКР) [15].

Перспективы применения препарата Диваза в терапии хронической ишемии головного мозга изучены в работе К.К.Танаевой и др. Было установлено, что в составе комбинированного препарата не только сохраняется специфическая фармакологическая активность его компонентов, но и наблюдается взаимное потенцирование их эффектов. Проведенные исследования показали высокую эффективность комбинированного препарата Диваза в различных экспериментальных моделях ишемии головного мозга и нейродегенеративных заболеваний. Диваза также обладала противогипоксической и антиоксидантной активностью в животных моделях гипоксии, препятствуя развитию патологических изменений в ткани мозга, в том числе за счет достоверного снижения процессов перекисного окисления липидов в очаге поражения ( $p < 0,05$ ). В условиях стандартных экспериментальных моделей тревоги и депрессии было выявлено положитель-

ное влияние препарата Диваза на эмоциональный статус ( $p < 0,05$ ) [16].

Результаты многоцентровых исследований эффективности и безопасности применения препарата Диваза при астенических и легких или умеренных когнитивных расстройствах в пожилом и старческом возрасте показали, что применение препарата улучшает показатели астении, когнитивных функций, сна, качества жизни при астенических и когнитивных расстройствах в пожилом и старческом возрасте. Минимальное количество транзиторных нежелательных явлений в процессе лечения подтверждает благоприятное соотношение пользы и риска терапии.

Таким образом, Диваза применяется в комплексной терапии ЦВЗ, участвует в восстановлении нарушенной функции эндотелия, обладает антиоксидантными, ноотропными и вазоактивными свойствами. Данные исследования и собственный клинический опыт позволяют рекомендовать препарат Диваза для широкого применения у больных с цереброваскулярной патологией.

## Литература

1. Begley D.J. Delivery of therapeutic agents to the central nervous system: the problems and the possibilities. *Pharmacol Ther.* 2004; 104: 1: 29–45.
2. Кувачева Н.В. и др. Проницаемость гематоэнцефалического барьера в норме, при нарушении развития головного мозга и нейродегенерации. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* – 2013/ № 4. – С. 80–85. / Kuvacheva, N.V., et al. Permeability of the blood-brain barrier is normal, with impaired brain development and neurodegeneration. *Journal Neurology and Psychiatry.* S.S.Korsakov. 2013; 4: 80–85. [in Russian].
3. Hawkins B.T., Davis T.P. The blood-brain barrier/neurovascular unit in health and disease. *Pharmacological reviews.* 2005; 57 (2): 173–185.
4. Lok J., Gupta P., Guo S., Kim W. J., Whalen M. J., van Leyen K., Lo, E.H. Cell–cell signaling in the neurovascular unit. *Neurochemical research.* 2007; 32(12):2032–2045.
5. Lecrux C., Hamel E. The neurovascular unit in brain function and disease. *Acta physiologica.* 2011; 203 (1): 47–59.
6. Hayakawa K., Bruzzese M., Chou S. H., Ning M., Ji, X., Lo, E.H. Extracellular mitochondria for therapy and diagnosis in acute central nervous system injury. *JAMA neurology.* 2018; 75 (1): 119–122.
7. Lo E.H. The neurovascular unit. *Primer on Cerebrovascular Diseases.* Academic Press. 2017; 226–229.
8. Касаткин Д.С. Нейроваскулярная единица как точка приложения действия некоторых вазоактивных и нейропротективных препаратов. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* – 2012. – Т. 112. – № 9. – С. 103–107. / Kasatkin D.S. Neurovascular unit as the point of application of the action of some vasoactive and neuroprotective drugs. *Journal Neurology and Psychiatry.* S.S.Korsakov. 2012; 112: 9: 103–107. [in Russian].
9. Higashi Y., Nakagawa K., Kimura M., Noma K., Sasaki S., Hara K., Goto C., Oshima T., Chayama K., Yoshizumi M. Low body mass index is a risk factor for impaired endothelium-dependent vasodilation in humans: role of nitric oxide and oxidative stress. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42: 256–263. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01177-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01177-3)
10. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Дисфункция эндотелия как значимый маркер развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий в течение года после перенесенного кардиоэмболического инсульта. *Терапевтический архив.* – 2019. – Т. 91. – № 1. – С. :16–59. / Zolotovskaya I. A., Davydkin I. L. endothelial Dysfunction as a significant marker of unfavorable clinical outcome in patients with atrial fibrillation during the year after a cardioembolic stroke. *Therapeutic archive.* 2019; 91 (1): 16–59 [in Russian].
11. Higashi Y., Sasaki S., Nakagawa K., Kurisu S., Yoshimizu A., Mat-suura H., Kajiyama G., Oshima T. A comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium antagonists, beta-blockers, di-

- uretics on reactive hyperemia in patients with essential hypertension: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 284–291. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00561-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00561-6)
12. Tsutsui M., Shimokawa H., Otsuji Y., Yanagihara N. Pathophysiological relevance of NO signaling in the cardiovascular system: novel insight from mice lacking all NO synthases. *Pharmacol Ther.* 2010; 128: 499–508. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.08.010>
  13. Камчатнов П.Р., Воробьева О.В., Рачин А.П. Коррекция эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2014. – № 4. – С. 52–56. / Kamchatnov P.R., Vorobyova O.V., Rachin A.P. Correction of emotional and cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of neurology and psychiatry.* S.S.Korsakov. 2014; 4: 52–56. [in Russian].
  14. Чуканова Е.И., Боголепова А.Н., Чуканова А.С. Опыт применения препарата диваза в терапии цереброваскулярной недостаточности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2015. – Т. 115. – № 6. – С. 17–23. / Chukanova E.I., Bogolepova A.N., Chukanova A.S. Experience in the use of the drug Divaz in the therapy of cerebrovascular insufficiency. *Journal of neurology and psychiatry.* S.S.Korsakova. 2015; 115 (6): 17–23. [in Russian].
  15. Воробьева О.В., Фатеева В.В. Диваза в терапии цереброваскулярной болезни: механизм действия и показания к назначению препарата. *Психиатрия.* – 2015. – № 2. – С. 48–54. / Vorob'eva, O. V., Fateev, V. V. Divasa in the treatment of cerebrovascular disease: mechanism of action and indications for use of the drug. *Psychiatry.* 2015; 2: 48–54. [in Russian].
  16. Танаева К.К., Дутина Ю.Л., Качаева Е.В., Эпштейн О.И. Перспективы применения препарата диваза в терапии хронической ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* – 2014. – Т. 114. – № 9. – С. 100–103. / Tanaeva K. K., Dutina Yu. L., Kachaeva E. V., Epstein O. I. Prospects of using the drug Divaz in the treatment of chronic cerebral ischemia. *Journal of neurology and psychiatry.* S.S.Korsakov. 2014; 114:9:100–103. [in Russian].

#### Сведения об авторах:

**Дадашева Марина Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва  
**Агафонов Борис Валентинович** – к.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва  
**Подрезова Людмила Акимовна** – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), БУЗ МО МНИКИ им. М.Ф.Владимирского, кафедра терапии, Москва



## ДВАДЦАТЬ ПЯТАЯ ЮБИЛЕЙНАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

### *Уважаемые коллеги!*

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Двадцать пятой Юбилейной Объединенной Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 7 по 9 октября 2019 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро “Юго-Западная”).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих Неделях будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности “Гастроэнтерология”; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед Неделей **с 4 по 6 октября 2019 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА.

**Вход на научные заседания Гастронедели свободный.**

**Почтовый адрес для переписки и справок:** 127282, Москва, а/я 84, “ГАСТРО”.

**Телефоны для справок:** +7 926 213-25-52.

**Электронная почта:** fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru.

**Адреса в интернете:** www.gastro.ru, www.liver.ru.