

Парфенов В.А.¹, Живолупов С.А.², Захаров В.В.¹, Белова Л.А.³, Лагода О.В.⁴, Есин Р.Г.^{5,6},
Вахнина Н.В.¹, Самарцев И.Н.²

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия; ⁴ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия; ⁵Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

¹119021 Москва, ул. Россоломо, 11, стр. 1; ²194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;

³432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; ⁴125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80; ⁵420012, Казань, ул. Муштары, 11; ⁶420008, Казань, Кремлевская ул., 18

Хронические цереброваскулярные заболевания: применение винпоцетина в неврологической практике (материалы «Круглого стола»)

Представлены материалы «Круглого стола» с участием ведущих неврологов, посвященного хроническим цереброваскулярным заболеваниям (ЦВЗ). Отмечено, что хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП), – один из наиболее распространенных неврологических диагнозов в нашей стране. Были рассмотрены вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения ХИГМ (ДЭП), ее соответствие сосудистым когнитивным нарушениям (КН), которые в зарубежной литературе расцениваются как основное проявление хронического ЦВЗ. Проанализированы клинические исследования, касающиеся оценки эффективности винпоцетина (Кавинтон) при хронических ЦВЗ, головокружении, КН, а также использования новых форм винпоцетина (Кавинтон комфорте) при различных неврологических заболеваниях, в частности при расстройствах глотания у больных, перенесших инсульт.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга; дисциркуляторная энцефалопатия; сосудистые когнитивные нарушения; головокружение; дисфагия; винпоцетин.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов ВА, Живолупов СА, Захаров ВВ и др. Хронические цереброваскулярные заболевания: применение винпоцетина в неврологической практике (материалы «Круглого стола»). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):139–145.

Chronic cerebrovascular diseases: use of vinpocetine in neurological practice (Round Table proceedings)

Parfenov V.A.¹, Zhivolupov S.A.², Zakharov V.V.¹, Belova L.A.³, Lagoda O.V.⁴, Esin R.G.^{5,6}, Vakhnina N.V.¹, Samartsev I.N.²

¹Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, Russia; ³Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia; ⁴Neurology Research Center, Moscow, Russia;

⁵Kazan State Medical Academy, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia; ⁶Kazan (Volga) Federal University, Kazan, Russia

¹11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021; ²6, Academician Lebedev St., Saint Petersburg 194044; ³42, Lev Tolstoy St., Ulyanovsk 432017; ⁴80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367; ⁵11, Mushtari St., Kazan 420012; ⁶18, Kremlevskaya St., Kazan 420008

The paper presents the proceedings of the Round Table with the participation of leading neurologists, which is devoted to chronic cerebrovascular diseases. It is noted that chronic cerebral ischemia (CCI), or dyscirculatory encephalopathy (DEP), is one of the most common neurological diagnoses in our country. The pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of CCI (DEP) and its matching with vascular cognitive impairment (CI), which is regarded in foreign literature as the main manifestation of chronic cerebrovascular disease (CVD) were considered. The authors analyze clinical trials evaluating the efficacy of vinpocetine (Cavinton) in chronic CVD, dizziness, CI, as well as the use of new vinpocetine formulations, such as Cavinton Comforte, in various neurological diseases, dysphagia in particular, in poststroke patients.

Keywords: chronic cerebral ischemia; dyscirculatory encephalopathy; vascular cognitive impairment; dizziness; dysphagia; vinpocetine.

Contact: Vladimir Anatolyevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov VA, Zhivolupov SA, Zakharov VV, et al. Chronic cerebrovascular diseases: use of vinpocetine in neurological practice (Round Table proceedings). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018;10(4):139–145.

DOI: 10.14412/2074-2711-2018-4-139-145

В.А. Парфенов

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП), — один из наиболее распространенных неврологических диагнозов в нашей стране. В МКБ-10 ДЭП не выделена, а ХИГМ представлена в рубрике «Другие цереброваскулярные заболевания». В современной зарубежной литературе и неврологической практике не используются термины «хроническая ишемия головного мозга» и «дисциркуляторная энцефалопатия», но как основное проявление хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) расцениваются сосудистые когнитивные нарушения (КН).

В настоящее время многие отечественные неврологи рассматривают КН в качестве ведущего проявления ХИГМ (ДЭП). При таком подходе различия между сосудистыми КН и ХИГМ (ДЭП) носят чисто формальный характер (разные названия проявлений хронического ЦВЗ).

Основанием для установления диагноза сосудистых КН служат: 1) жалобы пациента и/или его близких на нарушение когнитивных функций; 2) наличие КН по данным нейропсихологического тестирования и/или клинического обследования; 3) снижение когнитивных функций по сравнению с прошлым уровнем; 4) наличие клинических, анамнестических признаков, данных компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии, указывающих на ЦВЗ; 5) отсутствие других заболеваний, включая болезнь Альцгеймера (БА). Для сосудистых КН характерен неамнестический тип расстройства когнитивных функций, при котором наблюдаются относительная сохранность памяти и преобладание в клинической картине нарушений функций программирования и контроля, или исполнительных функций.

При ведении пациентов с ХИГМ (ДЭП, сосудистые КН) ведущее значение имеет профилактика инсульта, которая основывается на коррекции факторов его риска (курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, ожирение), лечении артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) и других заболеваний.

Одно из наиболее эффективных направлений профилактики инсульта и прогрессирования КН — нормализация повышенного артериального давления (АД). В большинстве случаев требуется постоянный прием одного или нескольких антигипертензивных средств для нормализации АД, при этом необходимо избегать быстрого и значительного его снижения, особенно у пациентов пожилого возраста. Антигипертензивная терапия в отношении предупреждения развития и прогрессирования КН наиболее действенна у пациентов среднего возраста и в случаях стойкой нормализации АД.

Пациентам, перенесшим ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), для профилактики образования тромбов рекомендуются антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), если патогенез ишемического поражения мозга не связан с кардиальной эмболией; если же он связан с кардиальной эмболией, то назначают антикоагулянты (варфарин), а при неклапанной фибрилляции предсердий — и новые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатан, ривароксабан). Пациентам, перенесшим ишемический инсульт или ТИА, рекомендуется прием статинов, эффективность которых повышается при наличии существ-

венного атеросклеротического стеноза вне- и внутричеребрных артерий, ишемической болезни сердца, СД, высокого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови.

Если у пациента с ХИГМ обнаруживается бессимптомный стеноз сонной артерии либо других прецеребральных или церебральных артерий, рекомендуется консервативное лечение — применение антитромбоцитарных средств, статинов, нормализация АД. В случаях, когда пациент с ХИГМ переносит ТИА или инвалидизирующий ишемический инсульт и у него обнаруживается выраженный стеноз (70—99% диаметра) сонной артерии на стороне вовлеченного в патологический процесс полушария, используют каротидную эндартерэктомию или стентирование в ранние сроки (лучше в первые 7 дней с момента заболевания).

Для восстановления когнитивных функций при их выраженном снижении (большой нейрокогнитивный дефицит, сосудистая деменция) назначают ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (донепизил, ривастигмин галантамин) и неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов акатинола мемантин. Для улучшения когнитивных функций у пациентов с ХИГМ (ДЭП) отмечена эффективность еще ряда лекарственных средств, среди которых у нашей стране особое место занимает винпоцетин.

Винпоцетин (Кавинтон, Кавинтон форте, Кавинтон комфорте), по данным экспериментальных и клинических исследований, улучшает в головном мозге усвоение глюкозы и кислорода, повышает кровоснабжение, оказывает нейропротективное действие в условиях ишемии и гипоксии. В настоящее время в генезе нейропротективного эффекта винпоцетина при ХИГМ обсуждаются его антиоксидантные и противовоспалительные свойства. Эффективность и безопасность винпоцетина при хронических ЦВЗ, сопровождающихся КН, отмечены в плацебоконтролируемом исследовании почти 30 лет назад. Кохрановский анализ эффективности винпоцетина при умеренных КН и деменции основан на результатах лечения 583 пациентов, принимавших винпоцетин или плацебо. По данным анализа, отмечено улучшение когнитивных функций при приеме винпоцетина (30—60 мг/сут) по сравнению с плацебо, при этом наблюдалась хорошая переносимость винпоцетина. В одном из наиболее крупных многоцентровых исследований КАЛИПСО, проведенном в нашей стране, показана высокая эффективность Кавинтона при ДЭП.

Таким образом, при ведении пациентов с ХИГМ (ДЭП) ведущая роль отводится как нелекарственной (достаточная физическая и умственная активность, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание), так и лекарственной терапии, направленной на нормализацию АД и липидного спектра крови, предупреждение образования тромбов и улучшение когнитивных функций.

В.В. Захаров

Важной неврологической проблемой являются КН. Согласно результатам исследования ПРОМЕТЕЙ, в нашей стране КН выявляются приблизительно у 70% амбулаторных неврологических пациентов пожилого возраста. Они могут быть связаны с различными церебральными

ми заболеваниями. По эпидемиологическим данным, выраженные КН чаще всего обусловлены нейродегенеративными заболеваниями, на втором месте находится цереброваскулярная патология. Дифференциальная диагностика КН сосудистой и нейродегенеративной природы базируется на нейропсихологических и неврологических особенностях пациента, а также данных нейровизуализации, определении биологических маркеров БА. Однако на стадии легких и умеренных КН, не достигающих степени деменции, тонкий качественный анализ всех клинических особенностей пациента крайне затруднителен из-за незначительности симптоматики. Поэтому уточнить причину легких и умеренных КН далеко не всегда возможно. Высказывается мнение, что самой частой причиной недементных КН в российской популяции является сосудистая патология головного мозга. Следует также иметь в виду широкую распространенность сочетанной сосудисто-дегенеративной патологии, особенно в старших возрастных группах. В повседневной практике большинству пациентов с КН на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы устанавливают формальный диагноз ХИГМ, или ДЭП.

Сосудистые и нейродегенеративные заболевания головного мозга имеют некоторые общие патогенетические механизмы, такие как повышенная эксцитотоксичность, системное воспаление, активация процессов перекисного окисления липидов, внутриклеточная аккумуляция ионов кальция в токсических концентрациях, а на поздних стадиях — множественная нейротрансмиттерная недостаточность. Нейропротективные препараты, которые действуют на общие патологические процессы, могут использоваться как при цереброваскулярной, так и при нейродегенеративной патологии. Общепринятым подходом в настоящее время является выбор терапевтической стратегии в зависимости от тяжести КН. При выраженных КН препаратами первого ряда являются акатинол мемантин и ингибиторы ацетилхолинэстеразы. При легких и умеренных КН лечение начинают с метаболических лекарственных средств с вероятным нейропротективным эффектом. Чтобы максимально снизить лекарственную нагрузку на пациента, предпочтительно использовать нейропротективные препараты полимодального действия, которые могут одновременно влиять на несколько ключевых патогенетических механизмов развития сосудистых и нейродегенеративных КН. Независимо от тяжести КН целесообразно сочетать медикаментозную терапию с систематической тренировкой памяти и внимания, рациональными физическими нагрузками, оптимизацией образа жизни и питания.

Последние экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о полимодальном нейропротективном и нейротрофическом эффекте винпоцетина (Кавинтон). Данный препарат, помимо вазотропного эффекта, ингибирует транспорт ионов кальция внутрь нейрона, уменьшает образование свободных радикалов, снижает синтез эндогенного пероксида, оказывает противовоспалительный эффект. На фоне применения винпоцетина наблюдается увеличение содержания специфического церебрального нейротрофического фактора (brain specific neurotrophic factor — BDNF), что отражает активацию репаративных процессов в головном мозге. Клинические наблю-

дения свидетельствуют о достоверном улучшении памяти, внимания и интеллектуальных функций на фоне лечения винпоцетином при хронических ЦВЗ, в восстановительном периоде ишемического инсульта.

С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев

Головокружение и неустойчивость — одни из наиболее частых жалоб у пациентов пожилого возраста с диагнозом ХИГМ. В рамках ХИГМ системное головокружение (вертиго) не встречается. Пациентов беспокоит неустойчивость при стоянии и ходьбе, особенно при нахождении в непривычных для них условиях или при резких поворотах, что можно отнести к расстройствам высшего уровня, интегративным нарушениям двигательного контроля, обусловленным поражением лобных долей и их связей. Это подтверждается присоединением к нарушениям ходьбы КН разной степени выраженности, преимущественно лобного типа. Кроме того, нарушения процессов контроля ходьбы у пациентов с ХИГМ можно обозначить как первичные, поскольку они вызваны расстройством процессов выбора и инициации (не реализации) локомоторных и постуральных программ и не связаны с какой-либо другой неврологической патологией (утрата чувствительности, парез или мозжечковая атаксия). Нарушения локомоции высшего уровня особенно ярко проявляются в «переходных» ситуациях: при начале ходьбы, поворотах, вставании и т. д. (когда одна двигательная программа должна смениться другой) — и, следовательно, отражают дефект планирования.

Для терапии имеющихся статодинамических нарушений у пациентов с ХИГМ предлагаются разные лекарственные средства и лечебные методики (вестибулярная реабилитация, ходьба с тростью или треккинговыми палками, создание дополнительных точек опоры при принятии ванны и пр.).

Нами оценивалась эффективность винпоцетина (Кавинтон комфорте) в лечении головокружения у пациентов с ХИГМ. В группе пациентов, применявших этот препарат в дозе 30 мг/сут в составе комплексной терапии, через 2 мес лечения установлены значимые позитивные изменения всех исследуемых параметров: снижение длительности и выраженности головокружения, увеличение двигательной активности в течение дня, повышение приверженности терапии по сравнению с исходными данными. А через 3 мес лечения наблюдалось достоверное улучшение этих показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе. Важно отметить, что уровень BDNF в плазме крови у пациентов, принимавших винпоцетин, повысился практически в 3 раза по сравнению с исходным, что отчетливо коррелировало с улучшением статодинамической функции. Этот факт свидетельствует о том, что в основе терапевтической эффективности препарата лежит не только коррекция мозгового кровотока, но и модуляция нейропластичности головного мозга, поскольку усиление экспрессии BDNF отражает процесс активного ремоделирования синаптических связей, повышения способности головного мозга противостоять неблагоприятным внешним и внутренним факторам (так называемый resilience-феномен).

Л.А. Белова

Хронические формы ЦВЗ часто возникают на фоне АГ. Кроме поражения мелких церебральных артерий в па-

тогенезе заболевания может иметь значение и замедление венозного оттока. Вторичные венозные расстройства развиваются при наличии сопутствующих заболеваний, способствующих нарушению венозного оттока от головного мозга: хронической сердечной недостаточности, хронических обструктивных болезней легких, когда ослабевает присасывающее действие грудной клетки, и нарушениях носового дыхания, при которых формируется венозный застой в пещеристых пазухах.

Винпоцетин (Кавинтон), производное алкалоида винкамина, содержащегося в растении барвинок малый, является препаратом выбора при лечении пациентов с хроническим ЦВЗ на фоне АГ. Это обусловлено его воздействием на ряд патофизиологических процессов, вызывающих поражение эндотелия сосудов и нарушение церебральной, в том числе венозной, гемодинамики. Винпоцетин обладает способностью модулировать активность митохондриальной поры, что предотвращает нарушение метаболизма в этих органеллах и чрезмерную продукцию активных форм кислорода (АФК). Увеличение АФК в сосудах усиливает вазоконстрикцию и ремоделирование с повышением системного сосудистого сопротивления, а увеличение АФК в головном мозге приводит к стимуляции нейронов с увеличением симпатической активации и продукции провоспалительных цитокинов, воздействующих на эндотелий сосудов. Кроме того, винпоцетин ингибирует фосфодиэстеразу циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) с последующим его увеличением в сосудистой эндотелии, что способствует вазодилатации, а также уменьшению выделения воспалительных цитокинов и хемокинов из эндотелиальных клеток, гладкомышечных клеток сосудов, макрофагов и микроглии путем ингибирования сигнального пути ядерного фактора NF-κB. Таким образом, положительно воздействуя на мышечную стенку и эндотелий сосудов, винпоцетин улучшает состояние церебральной гемодинамики в целом. Однако, учитывая особенности анатомии артерий и вен, можно предположить различные точки приложения при воздействии препарата на различные сосуды.

Положительное влияние винпоцетина на артериальные сосуды реализуется посредством воздействия как на мышечную стенку, так и на эндотелий. При этом, предотвращая дальнейшее развитие сосудистого ремоделирования, уменьшая периферическое сосудистое сопротивление, нормализуя пульсацию артерий, винпоцетин улучшает и венозную гемодинамику, так как отток в венах осуществляется пассивно, в том числе за счет проталкивания крови. В венозных сосудах с их невыраженной мышечной стенкой вазоактивный эффект винпоцетина, вероятнее всего, связан с воздействием на эндотелий. Необходимо помнить, что венозный эндотелий, в отличие от артериального, обладает большей восприимчивостью к провоспалительным цитокинам, фактору некроза опухоли, липополисахаридам и запрограммирован на более высокий уровень адгезионных ответов. Поэтому противовоспалительное и антиоксидантное действие винпоцетина является крайне важным именно для венозного эндотелия.

Существенный эффект винпоцетина, способствующий улучшению микроциркуляции и перфузии ткани

мозга, — улучшение реологических свойств крови путем снижения ее вязкости. В свою очередь, вязкость крови во многом зависит от агрегации и деформируемости эритроцитов, составляющих 99% всех ее клеток. Винпоцетин, способствуя увеличению уровня цГМФ в мембранах эритроцитов, оказывает положительное влияние на их деформируемость при хронических ЦВЗ, а также при инсульте. Помимо защиты нейронов в условиях ишемии и гипоксии за счет улучшения перфузии, данный механизм позволяет уменьшить вероятность развития церебральных венозных тромбозов благодаря улучшению текучести крови и уменьшению выраженности застойных явлений, прежде всего в венозных структурах мозга. Формирование тромбозов патогномично для нарушений венозного кровообращения мозга, в том числе при хронической цереброваскулярной патологии. Вероятность развития венозных тромбозов на фоне терапии винпоцетином снижается также вследствие его противовоспалительного влияния на венозный эндотелий.

Винпоцетин предотвращает возникновение и артериальных тромбозов путем снижения агрегации тромбоцитов, роста величины простагландин-тромбоксанового соотношения, что приводит к увеличению защитного атеромогенного потенциала сосудистой стенки, в частности его антиагрегационного звена. Терапия винпоцетином при ХИГМ на фоне АГ оказывает системное действие и улучшает состояние всей сосудистой системы мозга, включая венозный компонент.

Винпоцетин может способствовать восстановлению неврологического дефицита, уже сформировавшегося в условиях хронического нарушения мозгового кровообращения, активируя периферические бензодиазепиновые рецепторы и экспрессию BDNF. Эффективность винпоцетина отмечена у пациентов с ХИГМ (ДЭП) в двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях в виде уменьшения выраженности КН, эмоциональных и астенических расстройств, статических нарушений и частоты падений, регресса речевых и двигательных изменений, улучшения качества жизни. Доказаны хорошие переносимость и безопасность винпоцетина у больных разных возрастных групп, в том числе с наличием коморбидных состояний. Винпоцетин успешно сочетается с другими лекарственными средствами, включая венотонические препараты и антиоксиданты.

Появление на фармацевтическом рынке инновационной лекарственной формы винпоцетина (Кавинтон комфорте) в виде диспергируемых (растворимых в воде или слюне) таблеток способствовало повышению приверженности терапии и ее успеху у ряда пациентов. Важное преимущество новой формы — высокая биодоступность, обусловленная тем, что микросферы, на которые распадается таблетка во время растворения в полости рта, защищают находящееся в ней действующее вещество при прохождении по желудочно-кишечному тракту до всасывания в тонком кишечнике. Растворение Кавинтон комфорте в полости рта исключает травматизацию слизистой оболочки желудка и обеспечивает оптимальную скорость всасывания. Новая форма винпоцетина имеет преимущества перед другими лекарственными средствами у больных с нарушениями глотания, у которых прием обычных таблеток и желатиновых капсул сопряжен с определенными трудно-

стями. Кроме того, такие симптомы, как тошнота, КН и эмоциональные расстройства, часто возникающие при данных состояниях, также являются причиной для выбора именно Кавинтон комфорте. Благодаря отсутствию отрицательного действия на слизистую оболочку желудка он является препаратом выбора при назначении в составе комплексной терапии у больных с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Кроме того, таблетки можно не запивать водой, что делает терапию удобной и комфортной.

Р.Г. Есин

Одним из знаковых событий современной ангионеврологии последнего десятилетия стало введение в клиническую практику термина «болезнь церебральных мелких сосудов» (БЦМС). Она определяется как синдром клинических и визуализационных (МРТ) находок, которые, как предполагается, обусловлены патологией церебральных перфорантных артериол, капилляров и вен. Частые клинические симптомы БЦМС – это КН, депрессия, нарушения походки. В настоящее время к БЦМС относят лакунарный инсульт, гиперинтенсивность белого вещества, лакуны (предположительно сосудистой этиологии), церебральные микрокровоизлияния, расширение периваскулярных пространств и церебральную атрофию.

БЦМС диагностируют посредством МРТ головного мозга. Во многих случаях БЦМС развивается без явных клинических симптомов, но поздние стадии ассоциированы с КН, удвоением риска деменции и трехкратным увеличением риска инсульта. Предполагается, что БЦМС – самая частая причина сосудистой деменции – вносит значительный вклад в развитие сочетанной деменции, является причиной почти 50% инсультов. Лакунарные инсульты обычно сопровождаются легким или умеренным неврологическим дефицитом и низкой летальностью, но могут вызывать и инвалидизирующие симптомы, повышать риск повторного инсульта и КН, снижение социального функционирования. Есть обоснованное мнение, что БА и БЦМС имеют общие факторы риска и вместе приводят к ухудшению когнитивных функций и развитию деменции, а клинические отличия БА от сосудистых КН или сосудистой деменции расплывчаты.

Весьма вероятно, что профилактика патологии крупных артерий и кардиоэмболий (антитромбоцитарные, гипотензивные препараты и статины) может оказаться неэффективной при БЦМС, а интенсивная антитромбоцитарная терапия – опасной при микрокровоизлияниях из-за риска больших кровоизлияний.

Патогенетические механизмы БЦМС включают повреждение артерий, артериол (фибриноидный некроз и липогиалиноз), капилляров и мелких вен (коллагеноз) головного мозга, что, кроме нарушения перфузии головного мозга, обуславливает нарушение гематоэнцефалического барьера с миграцией протеинов плазмы, изменение циркуляции межклеточной жидкости в периваскулярных пространствах (заболачивание) и активации макрофагов с развитием местного воспаления. Эти данные указывают на опасность использования нейротропных пептидной природы ввиду возможного потенцирования тканевого иммунопосредованного воспаления.

Перспективными при БЦМС могут оказаться средства, активирующие эндогенную систему атипичного мессенджера оксида азота (NO) через ингибирование фосфодиэстеразы (ФДЭ). В организме человека обнаружено 11 типов ФДЭ. Например, ФДЭ 1-го типа экспрессируется в миокарде, гладких мышцах артерий и нейронах.

Самым известным и изученным ингибитором ФДЭ 1-го типа является винпоцетин (Кавинтон). Кроме вазоактивного эффекта, который опосредуется через NO-систему, винпоцетин оказывает вазодилатирующее действие, подавляя кальций-зависимую антигиоспастическую реакцию. В дополнение к этому винпоцетин способен восстанавливать структуру измененной сосудистой стенки (антиремоделлирующий эффект), что является патогенетически обоснованным показанием при БЦМС.

В настоящее время разными медицинскими школами поддерживается мнение и о других механизмах действия винпоцетина. Так, винпоцетин ингибирует киназный путь клеточной воспалительной реакции. Это позволяет рассматривать его как новый противовоспалительный агент, что, несомненно, важно, учитывая роль нейровоспаления при БЦМС и других острых и хронических энцефалопатиях. В эксперименте выявлен противовоспалительный эффект винпоцетина на культурах клеток эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов, моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, микроглии и дендритных клеток. В многоцентровом исследовании пациентов с инсультом в каротидном бассейне винпоцетин (Кавинтон 30 мг/сут, внутривенно, 14 дней) подавлял нейровоспаление и улучшал клинические показатели по сравнению с таковыми в контрольной группе через 3 мес после инсульта.

Важным свойством винпоцетина является способность блокировать пресинаптические Na-каналы, что приводит к подавлению секреции глутамата и снижению глутаматной эксайтотоксичности. Этот эффект винпоцетина превосходит подобную активность некоторых антиконвульсантов. Нейропротективные свойства препарата обуславливают его высокую клиническую эффективность не только при цереброваскулярных, но и при нейродегенеративных заболеваниях, таких как БА, а также при травматическом повреждении головного мозга (посттравматическая энцефалопатия, или травматическая болезнь головного мозга). Эффективность винпоцетина как антиконвульсанта в данных клинических ситуациях объясняется тем, что растормаживание в ЦНС с формированием сообщества эпилептизированных нейронов (генератор патологически усиленного возбуждения) является типичным патологическим процессом при различных по этиологии острых и хронических заболеваниях ЦНС.

В настоящее время есть убедительные доказательства мультимодального действия винпоцетина (антиоксидантное, противовоспалительное, антиагрегантное, антиремоделлирующее, вазодилатация), которое объясняет его эффективность при многих цереброваскулярных заболеваниях, в том числе при БЦМС. Винпоцетин может использоваться и при других патологических состояниях благодаря противовоспалительному действию, а также цитопротективному эффекту при ишемическом повреждении и способности активировать вазодилатацию с увеличением кровотока не только в нервной ткани.

О.В. Лагода

Пациенты с различными формами нарушения глотания, часто возникающими при инсульте, представляют трудности при ведении. По данным международных эпидемиологических исследований, распространенность дисфагии в раннем постинсультном периоде составляет от 19,7 до 63%. Дисфагия может развиваться при поражении не только каудальной группы черепных нервов (языкоглоточный и блуждающий), но и артикуляционного аппарата, вызванных афазией и дизартрией и приводящих к нарушениям формирования пищевого комка. Наличие щечно-язычной, оральной апраксии в сочетании с гиперсаливацией у пациентов с поражением левого полушария головного мозга также сопровождается нарушением глотания и затруднениями при движениях мышц губ и языка. Этот вариант дисфагии нередко недооценивается в клинической практике.

В исследование, проведенное в Научном центре неврологии, было включено 45 пациентов, которые перенесли ишемический полушарный инсульт 2–3 мес назад. Все больные имели дисфагию умеренной степени выраженности, которая сопровождалась речевыми нарушениями (по типу дизартрии или сенсомоторной афазии). Пациенты были разделены на две группы: у 30 больных основной группы терапия включала гипотензивные, антиагрегантные и вазоактивные препараты, занятия с логопедом, применение компенсаторных приемов восстановления функции глотания; у 15 больных группы сравнения проводили аналогичное лечение, но в качестве вазоактивной терапии использовали диспергируемую форму винпоцетина (Кавинтон комфорте). Эффективность восстановления глотания определяли на основании комплексного обследования, включавшего оценку возможности модификации диеты, повышения коммуникативности и качества жизни пациентов, мнения родственников и медицинского персонала.

Улучшение функции глотания после лечения наблюдалось у всех 45 пациентов, однако более выраженная положительная динамика отмечена в основной группе ($p < 0,05$). Субъективное улучшение состояния выражалось в повышении инициализации пищеводного глотания — у 25 (56%) больных, отсутствии «легких» (до 5 с) задержек при перемещении пищевого комка в полости рта — у 10 (22%), приеме пищи различной консистенции — также у 10 (22%). После курса лечения в основной группе число больных с дисфагией легкой степени выраженности увеличилось с 7 до 37%, у 63% пациентов выявлена умеренная степень нарушения глотания, требующая продолжения медикаментозной и речевой коррекции. В то же время в группе сравнения незначительная положительная динамика отмечалась лишь в 20% случаев. При этом выраженное улучшение функции глотания констатировано у больных основной группы со средними корковыми и корково-подкорковыми очагами поражения, умеренное — со средними и малыми очагами той же локализации.

Женщины были более восприимчивы к терапии, и восстановление у них проходило лучше, чем у мужчин ($p < 0,05$). По мере преодоления дисфагии у женщин меньше страдала концентрация внимания, что позволило им сосредотачиваться на выполнении задания по приему и глотанию пищевого болюса, при этом увеличилась под-

вижность гортани и корня языка, а также сократились сроки восстановления. Это свидетельствует об эффективности модели логопедического воздействия в обеих группах пациентов с постинсультной дисфагией и значимости персонализированной методики восстановления речи с использованием сенсорной стимуляции с помощью активации тактильно-кинестетической и проприоцептивной модальности.

В исследовании подтверждено также, что новая диспергируемая форма винпоцетина (Кавинтон комфорте) эффективна и удобна для пациентов с нарушениями глотания, повышает приверженность лечению. Кроме того, у лиц, регулярно принимающих этот препарат, отмечен более благоприятный клинический исход: уменьшение речевых нарушений и расстройств глотания. Подтвержденное поликомпонентное действие (сосудисто-вазоактивное, метаболическое и ноотропное, гемореологическое), направленное на основные патогенетические звенья развития и прогрессирования цереброваскулярной патологии, позволяет рассматривать винпоцетин как незаменимое средство в ургентной, хронической и профилактической ангионеврологии.

Н.В. Вахнина

Головокружение — одно из наиболее распространенных неврологических расстройств, которое встречается у пациентов всех возрастных групп. Ранее головокружение в большинстве случаев связывали с недостаточностью мозгового кровообращения. В настоящее время доказано, что, помимо сосудистых причин, головокружение часто вызвано заболеваниями периферического вестибулярного аппарата (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение — ДППГ, вестибулярный нейронит, болезнь Меньера), мигренью и другими заболеваниями.

Вестибулярное головокружение может быть проявлением инсульта, при этом оно обычно сочетается с другими стволовыми симптомами. Однако при развитии инфаркта в клочке мозжечка возможно изолированное вестибулярное головокружение. Во всех неясных случаях для установления причины вестибулярного головокружения необходимо выполнить МРТ головного мозга в диффузионном режиме.

Несистемное головокружение часто вызвано тревожными и депрессивными расстройствами. В таких случаях пациенты описывают свои ощущения как чувство покачивания и неустойчивость при ходьбе, которые не сопровождаются иллюзией вращения предметов перед глазами и проходят в положении сидя или лежа. Ощущение пошатывания при хроническом ЦВЗ отражает реально существующую дисбазию, в основе которой лежит недостаточность системы постурального контроля из-за нарушения связи между лобной корой, подкорковыми базальными ганглиями и мозжечком. По данным отечественных исследований, выраженность постуральной неустойчивости при ХИГМ (ДЭП) отражает тяжесть сосудистого поражения головного мозга и соответствует выраженности сосудистых КН.

Лечение головокружения должно определяться вызвавшей его причиной. Например, при ДППГ эффективны специальные реабилитационные маневры и вес-

тибулярная гимнастика, при головокружении и неустойчивости, связанных с хроническим ЦВЗ, — препараты, улучшающие церебральную микроциркуляцию и нейрональный метаболизм. Данные исследований и клинический опыт свидетельствуют о положительном эффекте винпоцетина (Кавинтон), который обладает вазотропными, нейрометаболическими и нейротрофическими свойствами. Результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической наблюдательной программы ГЛОБУС («Определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне») показали, что на фоне терапии винпоцетином (Кавинтон) регрессирует не только невестибулярное головокружение в виде ощущения неустойчивости при ходьбе, но и первичные вестибулярные расстройства, которые, вероятно, носят периферический характер. Механизм дейст-

вия винпоцетина в этих случаях нуждается в изучении. Можно предположить, что положительный эффект винпоцетина при заболеваниях лабиринта связан со снижением нейрональной возбудимости в центральной части вестибулярного анализатора. По данным экспериментальных исследований, винпоцетин, блокируя обратный захват аденозина, уменьшает поступление в клетку ионов кальция и вызывает гиперполяризацию нейрональных мембран. Вместе с тем на фоне терапии винпоцетином наблюдается повышение синтеза BDNF, что способствует формированию центральных компенсаторных механизмов, в том числе при заболеваниях периферического вестибулярного рецептора. Эффективность винпоцетина (Кавинтон комфорте) в лечении головокружения у пациентов с ХЦВЗ может быть связана с повышением BDNF в плазме крови.

Поступила 10.10.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Публикация статьи поддержана ОАО «Гедеон Рихтер». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.