

Современные подходы к лечению больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга

М.М. Танащян, О.В. Лагода, П.А. Федин, Р.Н. Коновалов, Ю.В. Родионова

Сосудистая патология головного мозга прочно удерживает первое место среди заболеваний нервной системы, приводящих к стойкой утрате трудоспособности. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в нашей стране одна из самых высоких в мире: в 2005 г. стандартизованный показатель составил 296,3 на 100 тыс. жителей в год [1]. Наряду с высокой смертностью социально значимыми являются и последствия сосудистых заболеваний головного мозга – развитие стойкой инвалидности с потерей трудоспособности, повторных нарушений мозгового кровообращения, сосудистой деменции. В связи с неуклонным ростом числа больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга предотвращение прогрессирования этих заболеваний и улучшение качества жизни таких больных являются одними из важнейших задач неврологии.

Хроническое сосудистое поражение головного мозга – дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – развивается после перенесенных эпизодов острой церебральной ишемии (в том числе и “немых” инсультов), а также вследствие развития медленного прогрессирующего ухудшения кровоснабжения мозгового вещества. Клиническая картина ДЭ характеризуется сочетанием когнитивных нарушений, эмоциональных расстройств и очагового неврологического дефицита. Характер неврологической симптоматики определяется преимущественной локализацией поражения мозгового вещества и его выраженностью [2].

Нарушения церебральной перфузии у больных с сосудистой энцефалопатией, как правило, носят “мозаичный” характер, при этом наиболее часто страдают гиппокамп, таламус, перикаллозальные области, чечевицеобразное

ядро, некоторые отделы теменной и височной коры. Указанная локализация во многом объясняется поражением артерий мелкого калибра, кровоснабжающих глубокие отделы больших полушарий [3]. В ряде случаев удается выявить соответствие между наличием зон сниженного кровотока, изменением структуры мозгового вещества (по данным магнитно-резонансной томографии) и характером неврологического дефицита (в частности, связь с преимущественно корковым или подкорковым типом поражения). Отмечена большая вовлеченность белого вещества и превалирование лакунарных инфарктов у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета, причем выраженность этих изменений в определенной степени соответствует тяжести неврологических расстройств [3].

В последнее время когнитивные нарушения, широко распространенные в популяции, особенно среди людей пожилого возраста, привлекают всё большее внимание неврологов. Такие нарушения (в том числе снижение памяти) при сосудистом поражении головного мозга варьируют от минимальных расстройств до деменции и включают дефицит внимания и способности к быстрой ориентации в меняющейся обстановке, замедленность мышления, быструю истощаемость при напряженной умственной работе [4]. Когнитивные нарушения достаточно часто сопровождают острые нарушения мозгового кровообращения (НМК) и хроническую сосудистую патологию головного мозга, однако в большинстве своем они являются негрубыми и не вызывающими социальной дезадаптации [5].

Лечение мнестических расстройств, в том числе возникающих вследствие острых и хронических сосудистых заболеваний головного мозга, является весьма сложным и не всегда успешным. Учитывая многокомпонентность патогенеза когнитивных расстройств при НМК, в том числе решающую роль микроциркуляторных и гемореологических изменений, ведется постоянный поиск новых путей их коррекции [6].

Препарат Кавинтон был разработан с целью оптимизации лечения больных с хроническими церебральными дисфункциями. Активный ингредиент данного препарата винпоцетин – синтетическое производное алкалоида *Vinca minor* – предназначен для усиления церебрального крово-

Научный центр неврологии РАМН, Москва.

Маринэ Мовсесовна Танащян – профессор, зам. директора по научной и лечебной работе, рук. I неврологического отделения.

Ольга Викторовна Лагода – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. I неврологического отделения.

Павел Анатольевич Федин – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории клинической нейрофизиологии.

Родион Николаевич Коновалов – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения лучевой диагностики.

Юлия Васильевна Родионова – мл. науч. сотр. III сосудистого отделения.

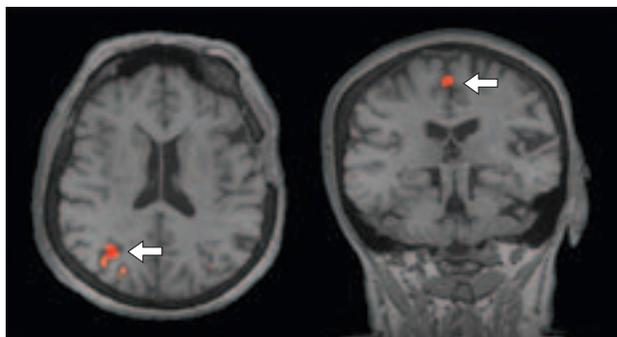


Рис. 1. фМРТ больного К. до лечения.

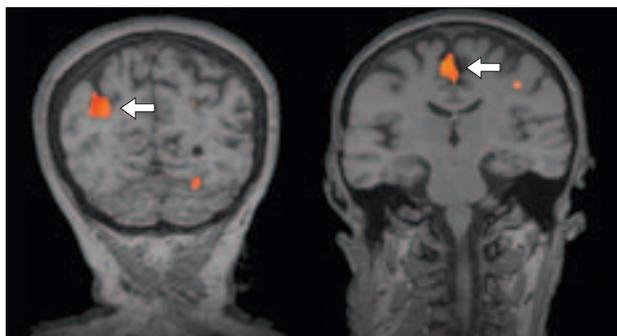


Рис. 2. фМРТ больного К. после курса внутривенных инъекций Кавинтона.

тока, снижения цереброваскулярного сопротивления и стимуляции метаболизма в головном мозге [7]. Более чем 30-летний период присутствия Кавинтона в неврологической практике подтвердил поликомпонентный характер его действия.

В острейшем периоде ишемического инсульта 10-дневный курс внутривенных инфузий препарата приводит к улучшению микроциркуляторных характеристик крови и возрастанию атромбогенного потенциала сосудистого эндотелия в результате модификации уровня простаноидного контроля над ними. Выявлены различные типы реакций тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в ответ на лечение Кавинтоном, обосновывающие его фармакотерапевтическую вариабельность. При лакунарных инсультах после лечения Кавинтоном происходит не только устранение фоновой гиперагрегабельности тромбоцитов, но также в ответ на нагрузочную “манжеточную” пробу подавляется их парадоксальный проагрегантный ответ и возрастает величина простаглицлин-тромбоксанового соотношения вследствие преимущественного увеличения концентрации эндогенного простаглицлина. При атеротромботическом инсульте лечение Кавинтоном хотя и приводит к уменьшению степени инвертированного ответа тромбоцитов на функциональную нагрузку, однако не сглаживает преобладания тромбогенно-вазоконстрикторного звена в простаглицлин-тромбоксановом балансе [8].

В связи с установленным активным участием Кавинтона в микроциркуляции и нейропротекции нами была поставлена задача оценить эффективность Кавинтона с точки зрения

его влияния на когнитивные функции у больных с перенесенными НМК и ДЭ. В течение 7 дней 33 больным с данной цереброваскулярной патологией проводилось парентеральное (внутривенное) введение препарата по следующей схеме: 20, 30, 40, 50, 50, 50 и 50 мг Кавинтона для инфузий в разведении 400 мл физиологического раствора с последующим переходом на пероральный прием Кавинтона форте в дозе 10 мг 3 раза в день после еды в течение 11 нед.

Результаты

Лечение Кавинтоном больных с когнитивными нарушениями на фоне хронической сосудистой патологии головного мозга привело к положительному клиническому эффекту в виде регресса основной неврологической симптоматики (головокружения и атаксии при ходьбе, головных болей). На основе динамики субъективных симптомов заболевания (по шкале CGIC–CGIP) выявлено, что в целом по группе положительное действие Кавинтона отмечалось у 81% больных, отсутствие эффекта – у 16%, и лишь в 3% случаев (у одного пациента) было отмечено ухудшение состояния в виде транзиторного повышения артериального давления и тенденции к тахикардии и экстрасистолии. Следует отметить, что в большинстве случаев наблюдалась стабилизация исходно повышенных показателей артериального давления на фоне применения препарата. Побочные явления не были зафиксированы.

Установлено улучшение выполнения основных заданий когнитивных тестов у обследованной группы больных даже после первого этапа лечения – внутривенных инфузий Кавинтона. Отмеченный положительный эффект сохранялся и поддерживался пероральным приемом препарата в течение последующих 11 нед.

В ранее проведенном в Научном центре неврологии РАМН исследовании был установлен нейропротективный эффект Кавинтона у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с ДЭ на фоне лечения Кавинтоном установлено визуальное увеличение мозговой перфузии, особенно в зонах изначальной гипоперфузии. Этот модулирующий цереброваскулярный эффект Кавинтона был более выраженным на ранних стадиях заболевания, что подтверждает целесообразность применения и предполагаемую эффективность препарата у данной категории больных [8].

Десяти пациентам с целью объективизации клинических и нейропсихологических результатов лечения была выполнена функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) головного мозга на приборе Magnetom Symphony Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл по стандартной BOLD-последовательности совместно с нейропсихологическим тестированием. Использовались три когнитивные парадигмы по собственной методике: узнавание лица, узнавание лиц по полу, решение арифметических примеров. Исследование проводилось перед началом курса лечения Кавинтоном и после курса

внутривенных инфузий. Результаты фМРТ до и после лечения Кавинтоном представлены на рис. 1 и 2 (стрелкой показана зона активации в теменно-затылочной области и парамедиально в зоне проекции ассоциативных связей полушарий мозга).

Установлено, что лечение Кавинтоном (внутривенные инфузии) приводит к расширению соответствующих зон активации (см. рис. 2) и усилению их интенсивности, при этом выявленный феномен активации новых и/или старых зон в веществе мозга сочетался с улучшением выполнения нейропсихологических тестов.

Обсуждение

Механизм действия Кавинтона является уникальным, так как сочетает в себе три основных направления: активацию тканевого метаболизма, усиление церебральной микроциркуляции, стимуляцию церебрального кровотока. Подобные эффекты Кавинтона объясняют его влияние на когнитивные и другие высшие корковые функции.

Другим немаловажным аспектом влияния Кавинтона на тканевый метаболизм являются его гемангиокорректорные и вазоактивные свойства. Ранее нами было отмечено, что после лечения Кавинтоном происходит улучшение микроциркуляторных характеристик крови (ингибирование агрегации тромбоцитов с нормализацией патологически повышенных показателей гемостаза, снижение вязкости крови) и возрастание атромбогенного потенциала сосудистого эндотелия в результате модификации уровня его простаноидного контроля. Была обоснована различная фармакотерапевтическая эффективность этого препарата при различных подтипах ишемического инсульта [8, 9].

Как известно, когнитивные сферы являются наиболее уязвимыми при сосудистой мозговой недостаточности, что объясняется возникновением гипоперфузии в глубинных отделах белого вещества головного мозга с формированием синдрома "разобщения" лобных долей головного мозга и подкорковых образований [10]. Эффект Кавинтона, связанный с улучшением микроциркуляции в сосудах головного мозга, стимулирует функционирование лобно-подкорковых связей, влияя таким образом на нейродинамику психических процессов, и приводит к улучшению мнестических функций [7]. Подобный клинический эффект был подтвержден также результатами фМРТ, на которых было отмечено расширение имеющихся зон и/или появление новых зон активации, преимущественно в теменно-затылочной области, что сочеталось с улучшением выполнения основных когнитивных тестов и положительной динамикой на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Выявленный в нашей работе метаболический (ноотропный) эффект Кавинтона в сочетании с известными вазоактивными и гемокорректорными свойствами позволяет рекомендовать его в качестве средства возможной монотерапии у больных с негрубыми когнитивными расстройствами после перенесенного НМК.

Отмечен дозозависимый эффект Кавинтона на когнитивные функции: применение высоких доз препарата при внутривенном введении улучшает когнитивные показатели уже после 10-дневного курса, при этом не вызывая серьезных побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы.

В ходе отдельного изучения влияния Кавинтона на когнитивные нарушения у пациентов с НМК и оперированными сердечными клапанами было установлено, что именно отсутствие побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы позволяет рекомендовать его в качестве нейрометаболического препарата для лечения возникающих неврологических нарушений.

Одним из серьезных осложнений НМК является постинсультная эпилепсия, и лечение данного контингента больных сопряжено с ограничением назначения препаратов с активирующим влиянием на кору головного мозга для предупреждения рецидива судорожных припадков. Выявленное нами отсутствие стимулирующего воздействия на биоэлектрическую активность мозга (по данным ЭЭГ) позволяет рекомендовать применение Кавинтона у пациентов с постинсультной эпилепсией для коррекции имеющихся когнитивных расстройств, что, однако, требует дальнейшего уточнения подобного показателя.

Таким образом, подтвержден широкий спектр фармакотерапевтического действия Кавинтона, включая его влияние на когнитивные параметры. Принимая во внимание полученные данные о возможности использования данного препарата у пациентов с протезированными сердечными клапанами и постинсультной эпилепсией, область применения Кавинтона в ангионеврологии может быть существенно расширена. Весьма перспективным является продолжение изучения Кавинтона в качестве не только лечебного, но и профилактического средства, в первую очередь при клинически асимптомных формах стенозов и тромбозов брахиоцефальных артерий с подострым нарастанием клинической симптоматики, в том числе и когнитивных нарушений.

Список литературы

1. Суслина З.А. и др. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М., 2009.
2. Кадыков А.С. и др. Хронические сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). М., 2006.
3. Верещагин Н.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., 1997.
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М., 2003.
5. Дамулин И.В. // Consilium Medicum. 2004. № 2. С. 149.
6. Jelic V., Winblad B. // Acta Neurol. Scand. 2003. V. 107. Suppl. 179. P. 83.
7. Rischke R., Krieglstein J. // Pharmacology of Cerebral Ischemia / Ed. by J. Krieglstein, H. Oberpichler. Stuttgart, 1990. P. 527-532.
8. Суслина З.А. и др. // Рус. мед. журн. 2002. № 25. С. 1170.
9. Petersen R.C. et al. // Arch. Neurol. 1999. V. 56. P. 303.
10. Nair D.G. et al. // Brain. Inj. 2005. V. 19. P. 1165. ●