



ФАРМАЦИЯ

УДК 616.832-008.64

РОЛЬ ФЕНОТРОПИЛА В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**А.В. ЛЮБИМОВ^{1,2}, Т.В. КАЗАКОВА²
В.А. ЗАХАРОВ², Н.Д. ВАНДЫШЕВА²**

*¹⁾ Институт повышения
медицинского образования
Воронежской государственной ме-
дицинской академии
имени Н.Н. Бурденко*

*²⁾ Городская клиническая
больница №7, г. Воронеж*

e-mail: lubalexan@mail.ru

В статье представлены данные применения препарата Фенотропил® в лечении вертебро-базиллярной недостаточности. В результате исследования показано положительное влияние препарата Фенотропил® на весь спектр симптоматики за счет модуляторного действия, сочетание свойств ноотропа и активатора без эффекта гиперстимуляции, отсутствие провокации судорожной активности, удобство в применении. Все это повышает эффективность лечения вертебрально-базиллярной недостаточности, и позволяет рекомендовать его для широкого применения в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях.

Ключевые слова: артерия, инсульт, мозг, ишемия.

Общепринятый в отечественной неврологии термин «вертебрально-базиллярная недостаточность» (ВБН) подразумевает обратимое нарушение функций мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения области, питаемой позвоночными и основной артериями (определение ВОЗ, 1970 г.). Клинические проявления ВБН отличаются широкой вариабельностью: от головной боли и головокружения до острых нарушений мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки, малые инсульты). Полиморфность и вероятностный характер симптомов отражает с одной стороны собирательность понятия «вертебрально-базиллярная недостаточность», с другой – сложности диагностических и лечебных подходов. Патогенетические варианты уменьшения кровообращения в вертебрально-базиллярной системе разнообразны, что соответствует общим позициям о гетерогенности ишемических поражений головного мозга. Обсуждается правомочность этого термина при разных по патогенетическим механизмам расстройствах церебральной гемодинамики [1, 2, 9, 10, 11].

Определение ВБН отражает ишемическую природу и обратимый характер неврологических нарушений. Гетерогенность гемодинамических нарушений и разнообразие клинической симптоматики объясняет отсутствие четких эпидемиологических данных о ВБН. Известно, что до 20% всех ишемических церебральных нарушений и до 70% переходящих нарушений мозгового кровообращения приходится на вертебрально-базиллярную систему. При этом частота инсультов в этом бассейне в 2 – 2,5 раза меньше, чем в каротидном. Риск развития обширного ишемического инсульта в 2 раза менее вероятен после транзиторной ишемической атаки в вертебрально-базиллярной системе, чем в каротидной, однако, при поражении этого сосудистого бассейна достоверно выше риск смерти и повторных инсультов [2, 5, 9, 13, 14, 15]. Дисциркуляции в вертебрально-базиллярной системе имеют свою специфику, в частности они вызывают наибольшие диагностические трудности, что является основой для принятия некорректных решений и неэффективности проводимого лечения.

Ведущее значение для гемодинамических нарушений в вертебрально-базиллярной системе имеет нарушение проходимости артерий [3, 4, 6, 10, 12, 14].

Среди них различают:

- окклюзирующие поражения (атеросклероз, эмболии, артерииты);
- экстравазальные компрессии (сдавление артерий остеофитами, гипертрофированными или травмированными суставными отростками, мышцами);
- травмы и расслоение позвоночных артерий;
- деформации (патологическая извитость, перегибы);
- аномалии (гипо- и аплазии, аномалии отхождения и расположения артерий).

Лечебная тактика при ЦВБ в наибольшей степени определяется особенностями течения основного сосудистого заболевания, а также выраженностью и скоростью прогрессирования неврологических нарушений. Как правило, лечение пациентов проводится в амбулаторных условиях, госпитализация показана при остром развитии очаговой неврологической симптоматики в связи с угрозой развития ишемического инсульта [2, 4, 6, 7, 10, 12, 14].

Основные лечебные мероприятия:

- коррекция артериальной гипертензии;
- психотропные средства, подавляющие возбудимость рвотного и вестибулярного центров;
- вазоактивные препараты;
- вегетотропные средств;
- препараты с нейротрофическим действием;
- нейропротекторы и антиоксиданты;
- коррекция гиперагрегации тромбоцитов;
- коррекция нарушения липидного обмена;
- хирургическое лечение – при неэффективности медикаментозной терапии включает эндартерэктомию при стенозах и шунтирование при закупорке позвоночной и подключичной артерий, "выпрямление" при перегибах артерии, артериолиз и скаленотомию при спаечных процессах, лигирование щитошейного ствола при латеральном смещении устья позвоночной артерии;
- воздействие на имеющиеся факторы риска;
- мануальная терапия – применение строго дозированного локального механического воздействия на определенные элементы двигательного сегмента с целью восстановления нормальной подвижности в нем или адаптирования его биомеханические к изменившимся условиям функционирования;
- ортопедическое лечение – при нестабильности шейного отдела позвоночника;
- лечебная гимнастика, в том числе вестибулярная, с целью усиления устойчивости вестибулярного аппарата к нагрузкам, и гимнастика для укрепления мышечного ложа шейного отдела позвоночника;
- физиотерапевтическое лечение.

В большинстве случаев основным направлением лечения является коррекция артериальной гипертензии. Как следствие, лечебные мероприятия включают ежедневный мониторинг уровня артериального давления, рациональную диетотерапию, оптимизацию организации труда и отдыха, адаптированные физические нагрузки.

При симптоматическом характере артериальной гипертензии наиболее эффективным оказывается коррекция нарушений после выявления причины заболевания (вазореальные, эндокринные расстройства). В некоторых случаях артериальная гипертензия протекает бессимптомно, что является причиной позднего начала лечения: до 80% мужчин и 70% женщин не принимают антигипертензивных препаратов. При этом у 2/3, получающих лечение, сохраняется высокий уровень артериального давления. Многочисленные исследования показали снижение риска инсульта на 37% при адекватной гипотензивной терапии.

При стенозирующем поражении сосудов одним из первых является вопрос о показании к хирургическому лечению. Применяются эндоваскулярные и ангиопластические технологии, при компрессии позвоночной артерии – декомпрессирующие операции. Преобладающее количество больных получает консервативное лечение, направ-



ленное на улучшение реологических свойств крови, с этой целью используются антиагреганты. Важным условием является длительное (пожизненное), систематическое лечение антигипертензивными препаратами и антиагрегантами [2, 7, 10, 12, 14, 15].

Основные антиагреганты:

Таблица

Препарат	Механизм антиагрегантного действия	Эффективная доза	Основные побочные эффекты	Противопоказания	Примечание
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет необратимого нарушения синтеза в тромбоцитах тромбосана А ₂	50-350 мг 1 раз в день	Диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение, шум в ушах	Гиперчувствительность к аспирину, нарушения гемостаза, активное патологическое кровотечение, тяжелая язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки	Вероятность побочного эффекта увеличивается с повышением дозы, тогда как эффективность в указанном диапазоне доз примерно равна. Ослабляет действие диуретиков, гипотензивных средств, повышает концентрацию в крови дигоксина и барбитуратов
Дипиридамол (курантил)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет блокады обратного захвата аденозина, ингибирования фосфодиэстеразы с повышением содержания цАМФ	200 мг 2 раза в день	Головная боль, головокружение, боль в животе, рвота, приливы, диарея	Нарушение гемостаза, активное патологическое кровотечение, склонность к артериальной гипотензии	Как правило, применяется в комбинации с аспирином. Эффект ослабляют продукты, содержащие кофеин, и другие ксантины
Клопидогрель (плавикс)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет необратимого изменения АДФ-рецепторов тромбоцитов и подавления АДФ-зависимой активации комплекса GPIIb/IIIa	75 мг 1 раз в день	Кожные высыпания, диарея, боль в животе, диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение, редко тромбоцитопеническая пурпура	Тяжелое поражение печени, гиперфибринолиз, острые кровотечения	Можно комбинировать с малыми дозами аспирина. Не обнаружено значимого взаимодействия с гипотензивными средствами, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, фенobarбиталом, и антацидами
Тиклопидин (тиклид)	Ингибирование агрегации тромбоцитов за счет нарушения связывания фибриногена с активированными тромбоцитами за счет взаимодействия с комплексом GPIIb/IIIa	250 мг 2 раза в день	Диарея, тошнота, рвота, высыпания, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение, повышение уровня холестерина, нейтропения, тромбоцитопения, апластическая анемия	Заболевания крови, нарушения гемостаза, активное патологическое кровотечение, тяжелое заболевание печени	Из-за риска нейтропении в первые 3 месяца лечения каждые 2 недели должен проводиться клинический анализ крови. Действие уменьшается при одновременном применении с антацидами. Ослабляет эффект дигоксина, усиливает эффект НПВС, теофиллина

Одним из наиболее эффективных современных средств для симптоматического лечения больных с ВБН являются препараты бетагистина. Механизм вазодилатирующего действия связан с взаимодействием с гистаминовыми рецепторами H₃ в головном мозге и рецепторами H₃ во внутреннем ухе. Предполагается также, что бетагистин повышает уровень серотонина в мозге, что снижает активность вестибулярных ядер в дне четвертого желудочка. Препарат может быть использован как средство скорой помощи при приеме под язык при приступе головокружения.

Продолжительность применения препаратов, улучшающих мозговое кровообращение, чрезвычайно индивидуальна, большинство препаратов максимальный лечебный эффект оказывают при 1 – 2 месячном курсе лечения. Терапевтическая эффективность повышается при комплексном использовании вазоактивных средств с антиагрегантами и средствами, улучшающими церебральный метаболизм, обладающими вегетокорректирующим эффектом.

Наиболее мощным и универсальным антиишемическим препаратом для профилактики и лечения нарушений кровообращения и их последствий является оригинальный ноотроп пирролидинового ряда (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) – Фенотропил (ЗАО «Отечественные лекарства»), представляющий собой фенильное производное рацетамонового ряда, близкий по химическому строению к эндогенным медиаторам. Фенотропил в России был зарегистрирован в 2003 г. Это препарат, который обладает выраженным антиамнестическим действием, оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, повышает скорость передачи информации между полушариями головного мозга, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям. Обладает также противосудорожным и анксиолитическим действием, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, улучшает настроение. Оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет лучшей утилизации глюкозы. Фенотропил по механизму действия является нейромодулятором. Фенотропил не только повышает устойчивость ткани мозга к повреждающим факторам, но и действует на большинство нейромедиаторных систем, а его доказанное воздействие на уровень лактата в очаге поражения определяет противоишемическое действие.

При лечении вертебрально-базилярной недостаточности фенотропил применяется по 100–200 мг (1–2 таблетки) в сутки в первой половине дня в течение 1,5–2 месяцев.

В неврологическом отделении МУЗ ГKB № 7 нами проведено обследование 41 пациента (11 мужчин и 30 женщин, средний возраст 59,2±1,5 года). Исследовались пациенты с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия I, II и III стадии, у которых в клинической картине преимущественно наблюдался вестибулоатактический синдром и легкое когнитивное снижение. Диагноз устанавливался в соответствии с отечественной классификацией сосудистых поражений мозга, подтверждался данными обследования соматического и неврологического статуса пациентов, исследования глазного дна, транскраниальной доплерографии, МРТ головного мозга, а также рядом лабораторных биологических показателей (липидный профиль, фибриноген, АЧТВ, МНО).

Основными жалобами до начала лечения у всех пациентов были головокружение, шаткость при ходьбе, головная боль, снижение внимания, снижение памяти на текущие события, быстрая утомляемость. Из исследования исключались пациенты, у которых имелись выраженные когнитивные нарушения, стойкая артериальная гипертензия (цифры АД выше 180/100 мм. рт. ст.), выраженная кардиальная патология.

Пациенты были разделены на две группы — основную (19 человек) и группу сравнения (22 человека), не различавшихся по возрасту, полу, длительности заболевания и его основным клиническим проявлениям.

Больные основной группы принимали фенотропил в дозе 100 мг/сут. внутрь (в первой половине дня) в течение 30 дней. Прием препарата начинался в стационаре (12–14 дней), затем продолжался до 30-го дня с контрольной амбулаторной явкой пациента в ГKB № 7 для проведения тестов и обследования.

Исследование полностью было завершено у 16 пациентов основной группы; 2 пациента прекратили прием препарата из-за повышения АД, 1 пациент отметил нарушение сна.

В основной группе и группе сравнения в стационарных условиях проводилась стандартная терапия с использованием гипотензивных, вазоактивных средств, бетагистина, витаминов группы В, седативных препаратов, проводилась коррекция реологических свойств крови.



В периоде обследования больные группы сравнения принимали пирацетам по 0,4 г 2 раза в день (утро, обед).

Целью нейропсихологического тестирования было выявление наиболее часто встречающихся при дисциркуляторной энцефалопатии нарушений высших психических функций: памяти, внимания, гнозиса, умственной работоспособности. Как наиболее информативные для оценки когнитивных функций были выбраны следующие тесты: проба на речевую активность — вербальные (звуковые) ассоциации, для оценки мнестических процессов — повторение цифр в прямом и обратном порядке, заучивание 10 слов, тест узнавания рисунков, двигательные пробы (реципрокная координация, графомоторная проба), оценка конструктивного праксиса, тест рисования часов.

Тестирование, неврологическое обследование пациентов и оценку переносимости фенотропила проводили перед приемом препарата, через 13 дней от начала лечения и после его завершения (30-й день).

В результате исследования выявлено, что у пациентов основной группы к 30 дню лечения значительно уменьшалось головокружение у 13 пациентов (81% исследуемых), умеренное уменьшение головокружения отмечалось у 3 пациентов (19%), проявление атактических нарушений значительно уменьшилось у 11 пациентов (68%), умеренное у 5 пациентов (32%).

Достоверно улучшились показатели по всем тестам, а по некоторым (тест «10 слов», повторение цифр, узнавание рисунков, рисование часов, графомоторная проба) это произошло уже через 15 дней от начала лечения.

У больных основной группы достоверно повысилась речевая активность — увеличилось количество слов при выполнении теста на звуковые ассоциации, чего не наблюдалось в группе сравнения.

У больных основной группы отмечена существенная положительная динамика в виде увеличения количества запоминаемых слов при непосредственном воспроизведении в тесте «10 слов», цифр в тесте на повторение цифр и узнавания количества рисунков. В группе сравнения отличие от показателей до лечения было достоверным лишь в тесте повторения цифр.

После 30-дневного курса лечения фенотропилом зафиксировано достоверное увеличение скорости движений в руках (проба на реципрокную координацию) в отличие от пациентов группы сравнения.

Исследование оптико-пространственного гнозиса (тест рисования часов), конструктивного праксиса и оценка выполнения графомоторной пробы также выявили статистически значимые различия между первым и последним тестированием у пациентов основной группы. В группе сравнения таких отличий не обнаружилось.

Изученный механизм нейромодулирующего действия, обеспечивающий предсказуемость терапии, комплексное положительное влияние на весь спектр симптоматики, за счет модуляторного действия, сочетание свойств ноотропа и активатора без эффекта гиперстимуляции, отсутствие провокации судорожной активности, удобство в применении несомненно повышает эффективность лечения вертебрально-базилярной недостаточности и ставит препарат Фенотропил в приоритетный ряд при комплексной терапии данной патологии.

Литература

1. Верещагин, Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин. — М.: Медицина, 1980. — 312 с.
2. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
3. Веселовский, В.П. Практическая вертебология и мануальная терапия / В.П. Веселовский. — Рига, 1991. — 334 с.
4. Жулев, Н.М. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебрально-базилярная недостаточность / Н.М. Жулев, Д.В. Кандыба, Н.А. Яковлев. — СПб., 2001. — 292 с.
5. Сборник научных трудов. / Ахапкина В. И. I научный конгресс молодых ученых в области медицины и биологии. — М. 2009г. — 228с.
6. Попелянский, Я.Ю. Болезни периферической нервной системы / Я.Ю. Попелянский. — М.: Медицина, 1989. — 464 с.

7. Левин, О. С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии. М. «МЕДпресс-информ» 2009. – 351с.
8. Шмидт, И.Р. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии / И.Р. Шмидт. – Новосибирск: 2001. – 299 с.
9. Камчатнов, П.Р. Клинико-патогенетические особенности синдрома вертебрально-базилярной недостаточности / П.Р. Камчатнов, Т.Н. Гордеева, А.А. Кабанов и др. // Журн. неврол. и психиат. (прилож. Инсульт). – 2003. – № 1.- С. 55-57.
10. Яковлев, Н.А. Вертебрально-базилярная недостаточность/Н.А. Яковлев М.:2001.- 396 с.
11. Bradshaw, P. The syndrome of vertebro-basilar insufficiency / P. Bradshaw, P. McQuaid // Q. J. Med. – 1963. – Vol. 32. – P. 279-296.
12. Imaging of degenerative disk disease / M.T. Modic, T.J. Masaryk, J.S. Ross et al. // Radiology. – 1988. – Vol. 168. – P. 177-186.
13. The Appropriateness of Manipulation and Mobilization of the Cervical Spine: A Systematic Review of Literature / E.L. Hurwitz, P.D. Aker, A.H. Adams et al. // Spine. – 1996. – Vol. 21, № 15. – P. 1753-1755.
14. Smoker, W.R.K. Craniovertebral junction: normal anatomy, craniometry, and congenital / W.R.K. Smoker // RadioGraphics. – 1994. – Vol. 3. – P. 255-277.
15. Diagnosis of stroke by the nonneurologist: a validation study / Ferro J.M, Pinto A.N, Falcao I. et al. // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P. 1106-1109.

ROLE OF PHENOTROPIL IN TREATMENT OF VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY

**A. V. LYUBIMOV¹, T. V. KAZAKOVA²
V. A. ZAKHAROV², N. D. VANDYSHEVA²**

*¹⁾ Institute of Postgraduate
education of Voronezh State
Medical Academy named
after Burdenko, Voronezh*

*²⁾ Clinical city hospital №7,
Voronezh*

e-mail: lubalexan@mail.ru

This article presents data Phenylpiracetam ® application in treatment of vertebrobasilar insufficiency. Study showed positive impact Phenylpiracetam® on broad spectrum of symptoms because of it modulator effect, combined nootropic and activator action without hyperstimulation, absence of convulsive activity induction allows widely recommend it for in- and outpatient clinics.

Keywords: artery, stroke, brain ischemia.