

# ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В отечественной литературе для обозначения хронической ишемии мозга наиболее часто используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ). Лечение ДЭ является проблемой, далекой от разрешения. Основные направления патогенетической терапии ДЭ включают применение антиагрегантов, вазоактивных препаратов, препаратов нейрометаболического действия. Препарат винпоцетин обладает плейотропным действием, включающим вазоактивный, антиагрегационный, антитромбогенный и нейрометаболический эффекты. Проведено свыше 100 экспериментальных и клинических испытаний с участием более 30 000 больных, продемонстрировавших его высокую клиническую эффективность. Авторами выполнено наблюдательное исследование эффективности применения винпоцетина у 124 пациентов с ДЭ I, II и III стадии в возрасте от 40 до 55 лет. Анализировали динамику субъективных и объективных неврологических симптомов, когнитивных показателей (MMSE, MoCa, тест рисования часов, тест запоминания 10 слов), оценивали скорость простой зрительно-моторной реакции. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность комплексного лечения с применением винпоцетина в отношении когнитивных расстройств, основных неврологических синдромов и функциональных возможностей головного мозга в условиях хронической ишемии у пациентов среднего возраста, страдающих ДЭ.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, лечение дисциркуляторной энцефалопатии, винпоцетин, сосудистые когнитивные расстройства, функциональное состояние мозга.

E.A. ANTIPENKO, MD, A.V. GUSTOV, MD, Prof.  
Nizhny Novgorod Medical Academy of the Ministry of Health of Russia  
CHRONIC BRAIN ISCHEMIA. CURRENT STATE OF THE PROBLEM

In the Russian literature the term dyscirculatory encephalopathy is most commonly used for designation of the chronic brain ischemia. The therapy of dyscirculatory encephalopathy is a problem that is far from resolution. The major modes of DE pathogenetic therapy are use of antiplatelet agents, vasoactive agents, agents of neurometabolic action. The Vinpocetine drug has pleurotropic action, including vasoactive, antiplatelet, antithrombogenic and neurometabolic effects. More than 100 experimental and clinical studies with use of more than 30 000 patients were conducted that demonstrated its high clinical effectiveness. Authors performed an observation study of Vinpocetine effectiveness in 124 patients with DE of Stage I, II and III aged from 40 to 55 years. The dynamics of subjective and objective neurologic symptoms, cognitive values (MMSE, MoCa, watch drawing test, 10 words memorizing test) was assessed, speed of simple visual and motor reaction was evaluated. The study results demonstrated high effectiveness of complex therapy with use of Vinpocetine with respect to cognitive disturbances, major neurologic syndromes and functional possibilities of the brain in conditions of chronic ischemia in DE patients of middle age.

**Keywords:** chronic brain ischemia, treatment of dyscirculatory encephalopathy, Vinpocetine, vascular cognitive disturbances, functional brain state.

**В** структуре сосудистых заболеваний головного мозга существенное место занимает хроническая прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения, к которой относятся начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия и сосудистая деменция [1]. По данным профилактических осмотров населения, в Российской Федерации хроническая недостаточность мозгового кровообращения выявляется у лиц трудоспособного возраста в 20–30% случаев и составляет не менее 700 на 100 000 населения, ежегодно регистрируется 3–5 случаев заболевания на 1 000 населения [2]. При этом отмечается тенденция к развитию заболевания в более молодом возрасте [3–6].

До сегодняшнего дня среди специалистов нет единой точки зрения относительно терминов, описывающих кли-

нические проявления при хронической ишемии головного мозга. Английский термин *chronic cerebral ischemia* – хроническая ишемия головного мозга – подразумевает патофизиологическое состояние, которое подтверждается инструментальными методами исследования, но при этом может не являться нозологической формой.

В отечественной литературе для обозначения медленно прогрессирующей хронической недостаточности кровоснабжения мозга наиболее часто используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ), предложенный Г.А. Максудовым в 1957 г. Термин «дисциркуляторная» отражает патогенез заболевания (основой изменений в мозге является нарушение его кровоснабжения), а определение «энцефалопатия» указывает на патологию головного мозга (диффузные изменения ткани мозга). ДЭ включена в отечественную классификацию сосудистых заболеваний головного мозга [7].

В Международной классификации болезней (МКБ-10) термину ДЭ соответствует синдром хронической ишемии головного мозга, проявляющийся в первую очередь в виде сосудистых когнитивных расстройств. Термин *Vascular cognitive impairment* (сосудистые когнитивные расстройства) был введен V. Nachevsky в 1994 г. для обозначения нарушений когнитивных функций вследствие цереброваскулярных заболеваний и прочно закрепился в международной неврологической практике [8, 9].

Именно сосудистые когнитивные расстройства составляют клиническое ядро ДЭ. Выраженность этих нарушений колеблется от легких и умеренных при первой и второй стадиях ДЭ до сосудистой деменции при третьей стадии заболевания. Нейропсихологические и неврологические нарушения на фоне диффузных или многоочаговых изменений головного мозга являются следствием прогрессирующей сосудисто-мозговой недостаточности или повторных нарушений мозгового кровообращения, что соответствует понятию ДЭ в отечественной классификации [10].

Этиологическими факторами развития ДЭ наиболее часто являются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз (АС) и их сочетание, а также нарушения венозного оттока, сахарный диабет. Другие заболевания значительно реже являются причиной развития ДЭ [11, 12]. Нарушения сердечного ритма, болезни сердца с признаками хронической недостаточности кровообращения, наследственные ангиопатии, артериальная гипотензия, церебральный амилоидоз, васкулиты, заболевания крови рассматриваются как дополнительные причины, отягощающие течение хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Недостаточность кровоснабжения мозга, обусловленная длительной и стойкой патологией сердца, в последние годы стала обозначаться как «кардиогенная энцефалопатия». Этот вариант энцефалопатии может развиваться вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, приобретенных пороков и при протезировании клапанов сердца [13].

Существенный вклад в развитие острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения в молодом возрасте вносит наследственно обусловленная патология соединительной ткани [14], а также наследственно обусловленные нарушения свертывающей системы крови [15].

Кроме того, все чаще обращается внимание на значение хронического стресса как причины развития и фактора декомпенсации хронической недостаточности мозгового кровообращения [16–18].

Клиническая картина ДЭ отличается выраженной вариабельностью и зависит от стадии заболевания. Так, при первой стадии заболевания преобладают субъективные проявления в виде легких когнитивных расстройств, жалоб астеноневротического круга, головных болей, головокружения, легких координаторных нарушений. Имеющаяся симптоматика снижает качество жизни пациентов, но не нарушает их социальной и бытовой адаптации. Во второй стадии отмечается нарастание неврологической симпто-

матики с развитием экстрапирамидного, псевдобульбарного, вестибуломожжечкового синдрома. Когнитивные нарушения достигают умеренной степени. Появляются признаки профессиональной и социальной дезадаптации.

Третья стадия проявляется сочетанием нескольких неврологических синдромов. Социальная дезадаптация больных связана с развитием когнитивных нарушений, часто достигающих деменции различной степени тяжести, а также может быть обусловлена нарастанием двигательного дефекта. Когнитивные расстройства различной степени выраженности являются облигатным синдромом ДЭ.

Течение ДЭ вариабельно. Чаще всего встречается медленно прогрессирующий тип течения, реже прогрессирование запускается острым нарушением мозгового кровообращения. Характерно волнообразное течение с периодами стабилизации и обострения, часто связанными с декомпенсацией сосудистого заболевания или соматической патологии. Выделяют три варианта прогрессирования ДЭ: 1) быстрый темп характеризуется сменой стадий в течение двух лет; 2) умеренный темп – в течение 2–5 лет; 3) медленный темп – сменой стадий в течение 5 лет и более.

Для прогноза заболевания имеет значение выделение благоприятного и неблагоприятного типа течения его. Течение ДЭ без острых нарушений относится к благоприятному типу течения, прогрессирующее течение ДЭ с повторными нарушениями мозгового кровообращения – к неблагоприятному. В исследовании Е.И. Чукановой и Е.И. Гусева выделяется «неблагоприятный тип течения» в случаях метаболического синдрома в сочетании с вовлечением двух и более «органов-мишеней» АГ [19].

Лечение ДЭ до сих пор является проблемой, далекой от разрешения, поскольку в большинстве случаев не удается повлиять на неуклонно прогрессирующий характер течения заболевания. В связи с этим целью терапии становится улучшение качества жизни пациентов, предупреждение развития острых сосудистых катастроф и сосудистой деменции. Известно, что наиболее эффективными мерами профилактики как острых, так и хронических нарушений мозгового кровообращения является исключение или коррекция основных факторов риска их развития, к которым относятся АГ, заболевания сердца, АС артерий мозга, нарушения реологических свойств крови, курение, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия, психоэмоциональные перенапряжения, злоупотребление алкоголем. Популяционная стратегия направлена на информирование населения о факторах риска, связанных с образом жизни, и возможности их коррекции. Стратегия высокого риска предусматривает раннее выявление больных из групп высокого риска с АГ, гемодинамически значимым стенозом магистральных артерий головы и последующее проведение медикаментозного или хирургического лечения [20].

Помимо коррекции модифицируемых факторов риска, в терапевтический комплекс при ДЭ включаются мероприятия по поддержанию мозгового кровотока и метаболизма головного мозга, медикаментозная коррекция

отдельных синдромов и симптомов ДЭ, направленная на улучшение качества жизни больных.

В патогенетической терапии ДЭ выделяют следующие основные направления: применение антиагрегантов, вазоактивных препаратов, препаратов нейрометаболического действия [21]. Для поддержания мозгового кровотока применяют гемангиокорректорные и вазоактивные препараты. Широко применяются тромбоцитарные антиагреганты. К этой группе относят ингибиторы циклооксигеназы (ацетилсалициловую кислоту), антагонисты аденозиновых рецепторов (клопидогрел, тиклопидин), ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамол). В настоящее время доказана высокая эффективность всех этих препаратов в профилактике инсульта [22].

Широко применяются препараты с вазоактивным действием: ингибиторы фосфодиэстеразы (пентоксифиллин, винпоцетин, эуфиллин); блокаторы кальциевых каналов (циннаризин, нимодипин); альфа-адреноблокаторы (ницерголин); препараты с полимодальным действием (гексобендин + этамиван + этофиллин, гинкго билоба, дигидроэргокриптин + кофеин, никотиновая кислота + гамма-аминомасляная кислота и др.). Предпочтение отдается препаратам с полимодальным, плейотропным действием, что обусловлено необходимостью воздействия на различные звенья патогенеза хронической цереброваскулярной недостаточности и вынужденной полипрагматией у пациентов данной категории.

Одним из наиболее широко применяющихся в клинической практике препаратом является винпоцетин. Препарат обладает сосудорасширяющим и антиагрегационным действием, увеличивает мозговой кровоток, повышает антитромбогенный потенциал эндотелия, улучшает транспорт кислорода к ткани мозга, повышает переносимость гипоксии [23–26].

Сосудорасширяющее действие препарата в первую очередь проявляется в артериях мелкого и среднего калибра, что особенно важно в случае развития хронической цереброваскулярной недостаточности на фоне АГ [27]. При этом винпоцетин обладает «эутонизирующим» – модулирующим влиянием на тонус сосудов, не вызывая избыточного расширения или сужения их [28]. Применение винпоцетина не усугубляет нарушения венозного оттока из полости черепа, что выгодно отличает его от многих вазоактивных препаратов [29]. Не менее значимым является способность препарата восстанавливать ауторегуляцию мозгового кровообращения, значительно нарушенную вследствие атеросклеротического поражения сосудов и/или на фоне длительно существующей АГ [30].

Положительное влияние препарата на реологические свойства крови обусловлено снижением агрегации тромбоцитов и повышением пластичности (трансформируемости) эритроцитов, что было выявлено при проведении курсового внутривенного введения препарата [31, 32]. Нейропротективное действие препарата проявляется в активизации процессов аэробного окисления, повышении утилизации глюкозы и кислорода, его антиоксидантной активности [29]. Подобное сочетание вазоактивных и

нейрометаболических эффектов позволяет говорить о плейотропности препарата.

За весь период использования винпоцетина в клинической практике было проведено свыше 100 экспериментальных и клинических испытаний с участием более 30 000 больных. В исследовании, проведенном коллективом Научного центра неврологии, была продемонстрирована клиническая эффективность винпоцетина при цереброваскулярной патологии в сочетании с улучшением параметров тромбоцитарно-сосудистого гемостаза [2].

В 2010 г. были опубликованы результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической программы КАЛИПСО, продемонстрировавшие высокую эффективность препарата в отношении субъективных расстройств и неврологических проявлений ДЭ, в т. ч. у пациентов с АГ. Выявлен дозозависимый эффект препарата и его хорошая переносимость при длительном применении. Результаты проведенного исследования позволили рекомендовать для применения в широкой практике модифицированную схему применения препарата, включающую курс внутривенного введения винпоцетина по 25 мг/сут в первые 4 дня и по 50 мг/сут с 5-го по 7-й день, с последующим переходом на пероральный прием винпоцетина по 10 мг 3 раза в день в течение 90 дней. Показано, что в составе комплексной терапии винпоцетин способствует снижению риска развития прогрессирования ДЭ [33].

На базе неврологической клиники Нижегородской областной клинической больницы (НОКБ) им. Н.А. Семашко (Нижний Новгород) нами было проведено наблюдательное исследование эффективности применения винпоцетина у 124 пациентов с ДЭ первой (41 человек), второй (41 человек) и третьей (42 человека) стадии в возрасте от 40 до 55 лет, средний возраст составил  $47,9 \pm 5,2$  года, среди них было 42 мужчины, 82 женщины. Выбор данной возрастной категории определялся повсеместно наблюдающейся тенденцией к омоложению когорты больных с цереброваскулярной патологией. Этиологическими факторами развития ДЭ являлись АГ (64 пациентов), АС (35 пациентов), а также сочетание АГ и АС (25 пациентов). В исследование не включались пациенты с пароксизмальной и постоянной формой мерцательной аритмии, постоянной электрокардиостимуляцией, декомпенсированной соматической патологией – дыхательной недостаточностью, тяжелой стенокардией (III-IV функциональный класс), сердечной недостаточностью III стадии, 4-го функционального класса; некомпенсированным сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями.

Диагностика ДЭ и основного сосудистого заболевания проводилась на основании данных анамнеза, исследования соматического и неврологического статуса, КТ или МРТ головного мозга, ультразвукового исследования экстракраниальных артерий, нейроофтальмологического обследования. Оценку субъективных признаков ДЭ проводили с помощью 5-балльной шкалы: 0 – симптом отсутствует, 1 – легкая выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – значительно выраженные проявления, 4 – тяжелые проявления. Выраженность каждого

из объективных неврологических синдромов (вестибуло-мозжечкового, пирамидного, экстрапиримидного, чувствительных и псевдобульбарных нарушений) оценивали по 5-балльной шкале, в которой: 0 баллов соответствовало отсутствию симптоматики, 1 балл – легким проявлениям, 2 балла – умеренно выраженным проявлениям, 3 балла – значительно выраженным проявлениям, 4 балла – тяжелым проявлениям. Максимальная суммарная оценка, отражающая тяжесть субъективных признаков заболевания и неврологических нарушений по шкале, соответствует 32 баллам, отсутствие симптомов – 0 баллов. Для оценки когнитивной сферы применяли Краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), Монреальскую когнитивную шкалу (MoCa), тест рисования часов, тест запоминания 10 слов. Также оценивали скорость простой зрительно-моторной реакции по методике М.П. Мороз (2003). Состояние пациентов контролировали при поступлении в стационар (до начала терапии) и по окончании курса лечения (через 1,5 месяца наблюдения). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistika. При описании результатов исследования количественные данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Сравнение групп при двух измерениях на протяжении периода наблюдения проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Медикаментозная терапия включала воздействие на ведущий этиологический фактор развития ДЭ. Больные с АГ и ИБС продолжали принимать терапию, назначенную и скорректированную до включения в исследование. Также всем больным назначались антиагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты). За время наблюдения схемы лечения оставались постоянными.

В курс терапии включали препарат вазоактивного и метаболического действия винпоцетин и ноотропный препарат пирацетам. Винпоцетин назначали по 4 мл (20 мг) в/в капельно на 200 мл физиологического раствора 1 р/сут ежедневно в течение 10 дней. По окончании парентерального курса введения винпоцетина препарат назначался перорально по 10 мг 3 раза в день в течение 1 месяца. Пирацетам применялся по 5 мл (1 000 мг) в/в струйно на 10 мл физиологического раствора один раз в сутки ежедневно в течение 10 дней. Кроме медикаментозного лечения, все пациенты получали курс физиотерапевтического лечения, включавшего занятия лечебной гимнастикой, кислородотерапию, магнитотерапию. Длительность наблюдения составила 1,5 месяца.

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом при НОКБ им. Н.А. Семашко. Все пациенты подписывали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

По окончании курса лечения субъективно у пациентов с ДЭ I и III стадии имелось уменьшение головной боли, головокружения, улучшение памяти. Пациенты с ДЭ II стадии отмечали уменьшение головокружения и утомляемости (табл. 1).

**Таблица 1.** Динамика жалоб пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Стадия ДЭ	До лечения	После лечения
<b>Головная боль (в баллах)</b>		
Первая	2,12 ± 0,13	<b>1,1 ± 0,2*</b>
Вторая	2,82 ± 0,14	1,53 ± 0,22*
Третья	3,26 ± 0,16	<b>2,42 ± 0,18*</b>
<b>Головокружение и/или неустойчивость при ходьбе (баллы)</b>		
Первая	2,63 ± 0,20	<b>1,52 ± 0,21*</b>
Вторая	2,87 ± 0,14	<b>2,22 ± 0,14*</b>
Третья	3,17 ± 0,18	<b>2,71 ± 0,17*</b>
<b>Снижение слуха и/или шум в ушах (баллы)</b>		
Первая	0,58 ± 0,21	0,52 ± 0,33
Вторая	1,78 ± 0,21	1,35 ± 0,22
Третья	3,14 ± 0,15	3,0 ± 0,16
<b>Утомляемость, общая слабость (баллы)</b>		
Первая	2,53 ± 0,11	2,31 ± 0,11
Вторая	2,22 ± 0,13	2,0 ± 0,13*
Третья	3,23 ± 0,17	2,97 ± 0,17
<b>Снижение настроения, неустойчивость настроения (баллы)</b>		
Первая	2,38 ± 0,22	2,05 ± 0,27
Вторая	2,89 ± 0,16	2,54 ± 0,15
Третья	3,45 ± 0,21	3,02 ± 0,22
<b>Нарушения сна (баллы)</b>		
Первая	2,15 ± 0,17	1,87 ± 0,14
Вторая	2,65 ± 0,14	2,35 ± 0,16
Третья	2,38 ± 0,17	2,19 ± 0,17
<b>Снижение памяти (баллы)</b>		
Первая	1,92 ± 0,13	0,54 ± 0,15*
Вторая	2,97 ± 0,21	2,47 ± 0,19*
Третья	3,98 ± 0,21	3,22 ± 0,18*
<b>Двигательные нарушения (в т. ч. нарушения глотания) (баллы)</b>		
Первая	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1
Вторая	1,21 ± 0,15	1,14 ± 0,16
Третья	2,94 ± 0,19	2,87 ± 0,17
<b>Чувствительные нарушения (баллы)</b>		
Первая	0,5 ± 0,15	0,5 ± 0,15
Вторая	0,78 ± 0,17	0,77 ± 0,18
Третья	1,68 ± 0,18	1,43 ± 0,21

\*  $p < 0,05$  по сравнению со средним баллом до лечения.

В отношении динамики объективных неврологических синдромов при всех трех стадиях статистически значимое улучшение было достигнуто в отношении вестибуло-мозжечковых ( $p = 0,04$ ) и когнитивных нарушений ( $p = 0,03$ ). Динамика суммарного балла тяжести клинических проявлений отражала достоверное уменьшение выраженности клинических проявлений ДЭ при второй и третьей стадиях заболевания (табл. 2). Динамика когнитивных показателей представлена в таблице 3.

**Таблица 2. Динамика тяжести клинической симптоматики в группах сравнения**

	ДЭ I стадии Суммарный балл тяжести нарушений	ДЭ II стадии Суммарный балл тяжести нарушений	ДЭ III стадии Суммарный балл тяжести нарушений
До лечения	12,6 [9,2; 14,1]	17,6 [16,1; 19,1]	29,7 [26,9; 32]
После лечения	9,9 [8,1; 10,3]	<b>12,2 [10,7; 14,3]*</b>	<b>24,8 [23; 26,3]*</b>

\*  $p < 0,05$  по сравнению с суммарным баллом до лечения.

По данным шкалы MMSE выявлена статистически значимая положительная динамика при всех трех стадиях заболевания. Такая же тенденция выявлялась при

**Таблица 3. Динамика когнитивных показателей**

Стадия ДЭ	До лечения	После лечения
<b>MMSE (в баллах)</b>		
ДЭ I стадии	28,6 ± 0,2	29,3 ± 0,2*
ДЭ II стадии	26,0 ± 1,1	<b>29,2 ± 0,2*</b>
ДЭ III стадии	23,9 ± 1,1	<b>26,3 ± 1,0*</b>
<b>Тест запоминания 10 слов (число слов)</b>		
ДЭ I стадии	7,0 ± 1,8	<b>8,7 ± 1,6*</b>
ДЭ II стадии	6,0 ± 1,3	<b>8,0 ± 1,6*</b>
ДЭ III стадии	4,5 ± 1,1	5,8 ± 1,7
<b>Тест рисования часов (в баллах)</b>		
ДЭ I стадии	9,8 ± 0,7	9,8 ± 0,8
ДЭ II стадии	8,5 ± 1,2	9,2 ± 1,1
ДЭ III стадии	5,3 ± 1,1	<b>7,0 ± 1,6*</b>
<b>MoCa (в баллах)</b>		
ДЭ I стадии	29,1 ± 0,2	29,3 ± 0,2
ДЭ II стадии	23,6 ± 0,3	<b>25,2 ± 0,2*↑</b>
ДЭ III стадии	16,7 ± 0,2	17,5 ± 0,2

\* Отличие от исходного уровня ( $p \leq 0,05$ ).

проведении теста на запоминание 10 слов и теста рисования часов. Показатели шкалы MoCa позволяют более точно оценить когнитивные функции. Нами выявлено улучшение когнитивных функций при ДЭ II и III стадии. При ДЭ I стадии значимого нарушения когнитивных функций не выявлено, что может быть связано с малой выраженностью когнитивного дефекта на этой стадии заболевания.

Отмечалась положительная динамика показателей простой зрительно-моторной реакции при ДЭ I и II стадии. В таблице 4 показана динамика интегрального показателя простой зрительно-моторной реакции – «устойчивость нервной реакции» (УР). Измерение времени реакции – классический психофизиологический метод оценки поведенческих реакций и функционального состояния человека [34]. Простая зрительно-моторная реакция отражает способность головного мозга к формированию функциональных систем. Между тем способность к компенсаторной морфофункциональной перестройке нейронных систем мозга является одним из механизмов реализации нейропластичности – основы компенсации при повреждении мозговой ткани.

**Таблица 4. Динамика интегрального показателя простой зрительно-моторной реакции «устойчивость нервной реакции»**

Стадия ДЭ	До лечения (в баллах)	После лечения (в баллах)
ДЭ I стадии	0,80 ± 0,07	1,50 ± 0,08*
ДЭ II стадии	-0,23 ± 0,09	1,10 ± 0,07*
ДЭ III стадии	-0,30 ± 0,07	0,36 ± 0,09

\* Отличие от исходного уровня ( $p \leq 0,05$ ). Данные представлены в формате  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – среднеквадратичное отклонение.

За время наблюдения не было выявлено нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата. Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность комплексного лечения с применением винпоцетина в отношении когнитивных расстройств, основных неврологических синдромов и функциональных возможностей головного мозга в условиях хронической ишемии у пациентов среднего возраста, страдающих ДЭ.

Таким образом, полученные в проведенном нами наблюдательном исследовании результаты соотносятся с известными данными об эффективности и безопасности применения винпоцетина в составе комплексной терапии у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Плейотропность препарата позволяет относить его к средствам патогенетически обоснованной терапии, а безопасность при длительном применении дает возможность рассматривать винпоцетин как компонент непрерывной мультимодальной нейротропной.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Неврология: национальное руководство. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 1040 с./ Neurology: national guidance. Ed. by E.I. Gusev, A.N. Konovalov, V.I. Skvortsova et al. M.: GEOTAR-Media, 2010. 1040 p.
2. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2007, 1(1): 10-16./Suslina Z.A. Vascular brain pathology: results and prospects. *Annaly Klinicheskoy I Experimentalnoy Nevrologii*, 2007, 1 (1): 10-16.
3. Анисимова А.В. Прогностическое значение гемореологических и морфоденситометрических параметров клеток крови для оценки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2011, 11: 46-48./Anisimova A.V. Prognostic value of hemorheologic and morphodensitometric parameters of blood cells for evaluation of cerebrovascular insufficiency progress evaluation. *Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2011, 11: 46-48.
4. Атаян А.С., Фоякин А.В., Машин В.В. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика. *Анналы клинической неврологии*, 2011, 5(2): 4-7./Atayan A.S., Fonyakin A.V., Mashin V.V. Idiopathic arterial hypotension: neurological disturbances, cerebral and central hemodynamics. *Annaly Klinicheskoy Nevrologii*, 2011, 5 (2): 4-7.
5. Гафаров В.В. Влияние депрессии на риск возникновения инсульта у мужчин в возрасте 25-64 лет. *Неврологический журнал*, 2006, 3: 26-29./Gafarov V.V. Depression effect on risk of stroke occurrence in men aged 25-64. *Nevrologicheskyy Zhurnal*, 2006, 3: 26-29.
6. Кулеш С.Д., Лихачев С.А., Филина Н.А. Пятилетняя выживаемость после мозгового инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2012, 6 (1): 14-19./Kulesh S.D., Likhachev S.A., Filina N.A. Five-year survival after the cerebral stroke. *Annaly Klinicheskoy Nevrologii*, 2012, 6 (1): 14-19.
7. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 1985, 9: 1281-1288./Shmidt E.V. Classification of vascular lesions of brain and spinal cord. *Korsakov Zhurnal Nevropatologii I Psikhiiatrii*, 1985, 9: 1281-1288.
8. Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurol*, 2008, 7: 246-55.
9. Chui HC. Vascular cognitive impairment. *Alzheimers Dement*, 2006, 2: 171-8.
10. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. *Consilium medicum*, 2006, 8 (8): 72-79./Levin O.S. Dyscirculatory encephalopathy: modern ideas about mechanisms of development and treatment. *Consilium medicum*, 2006, 8 (8): 72-79.
11. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. 228 с./Vereschagin N.V., Morgunov V.A., Gulevskaya T.S. Brain pathology at atherosclerosis and arterial hypertension. M: Meditsina. 1997, 228 p.
12. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. *Кардиология*, 2004, 3: 4-8./Vereschagin N.V., Suslina Z.A., Maximova M.Y. Arterial hypertension and cerebrovascular pathology: modern view of the problem. *Kardiologia*, 2004, 3: 4-8.
13. Фоякин А.В., Машин В.В., Гераскина Л.А. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии. *Consilium medicum*, 2012, 4(2): 5-9./Fonyakin A.V., Mashin V.V., Geraskina L.A. Cardiogenic encephalopathy. Risk factors and approaches to therapy. *Consilium medicum*, 2012, 4(2): 5-9.
14. Сидорова О.П., Котов С.В., Поплавская Н.М. Церебральная сосудистая патология при наследственной дисплазии соединительной ткани. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2012, 5: 94-96./Sidorova O.P., Kotov S.V., Poplavskaya N.M. Cerebral vascular pathology at hereditary dysplasia of connective tissue. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2012, 5: 94-96.
15. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case control study. *Lancet*, 2010 [cited 2014 Oct 31], 376(9735): 112-23.
16. Григорьева В.Н. Роль эмоционального напряжения в развитии начальных форм хронической цереброваскулярной недостаточности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2000, 5: 14-17./Grigorieva V.N. Role of emotional stress in development of initial forms of chronic cerebrovascular insufficiency. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2000, 5: 14-17.
17. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства: диагностика, лечение, профилактика. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 784 с./Troshin V.D. Stress and stressogenic disturbances: diagnostics, therapy, prevention. M.: Medical Information Agency LLC, 2007, 784 p.
18. Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: алгоритм диагностики и лечения у больных с артериальной гипертензией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2010, 3: 12-17./Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Dyscirculatory encephalopathy: algorithm of diagnostics and therapy in patients with arterial hypertension. *Nevrologia, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2010, 3: 12-17.
19. Чуканова Е.И. Опыт длительного курсового применения нейрометаболических препаратов в лечении хронической церебральной сосудистой недостаточности (фармакоэкономические аспекты). *Качественная клиническая практика*, 2003, 4: 3-6./Chukanova E.I. Experience of long-term course application of neurometabolic drugs in therapy of chronic cerebral vascular insufficiency (pharmacoeconomic aspects). *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*, 2003, 4: 3-6.
20. Epstein FH. Стратегия массовой профилактики основных сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. *Терапевтический архив*, 1985, 11: 94-97./Epstein FH. Strategy of mass prevention of major cardiovascular diseases in adults. *Terapevicheskyy Arkhiv*, 1985, 11: 94-97.
21. Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В. Комплексное лечение хронических сосудистых заболеваний головного мозга (дисциркуляторных энцефалопатий). *Consilium Medicum*, 2011, 1: 5-8./Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Complex therapy of chronic vascular brain diseases (dyscirculatory encephalopathies). *Consilium Medicum*, 2011, 1: 5-8.
22. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. 2-е изд., доп. и перераб., М.: МЕДпресс-информ, 2009. 325 с./Suslina Z.A., Varakin Y.A., Vereschagin N.V. Vascular brain diseases. Epidemiology. Pathogenetic mechanisms. Prevention. Ed. 2, revised and enlarged, M.: MEDpress-inform, 2009, 325 p.
23. Ваизова О.Е., Венгерский А.И., Алифирова В.М. Влияние винпоцетина (кавинтона) на функцию эндотелия у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение к журналу «Инсульт»*, 2006, 16: 46-49./Vaizova O.E., Vengersky A.I., Alifirova V.M. Effect of Vinpocetine (cavinton) on the endothelium function in chronic brain ischemia patients. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2006, 16: 46-49.
24. Жлоба А.А., Никитина В.В. Нарушение мозгового обмена при расстройствах кровообращения и их коррекция кавинтоном. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2006, 4: 67-69./Zhloba A.A., Nikitina V.V. Disorder of cerebral circulation at circulatory disturbances and their correction by cavinton. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2006, 4: 67-69.
25. Ley M, Beth M. Vinpocetine: revitalize your brain with perivinkle extract. London: BL Publications, Detroit Lakes MN., 2000. 117 p.
26. Григорьева А.Н., Нестерова М.В. Влияние кавинтона форте на церебральную гемодинамику и механизмы ауторегуляции мозгового кровотока у больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2009, 7: 90-91./Grigorieva A.N., Nesterova M.V. Cavinton Forte effect on cerebral hemodynamics and cerebral blood flow autoregulation mechanism in patients with chronic disturbances of brain circulation. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2009, 7: 90-91.
27. Суслина З.А. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. *РМЖ*, 2003, 10: 1170-1174./Suslina Z.A. Cavinton in therapy of patients with ischemic disturbances of cerebral blood flow. *RMZ*, 2003, 10: 1170-1174.
28. Хорват Ш. Кавинтон в терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Orvosi Hetilap*, 2001, 8: 383-389./Khrvat S. Cavinton in therapy of chronic brain insufficiency. *Orvosi Hetilap*, 2001, 8: 383-389.
29. Камчатнов П.Р., Зайцев К.А., Чугнунов А.В. Хронические расстройства мозгового кровообращения: возможность применения кавинтона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение Инсульт*, 2010, 4: 52-56./Kamchatnov P.R., Zaytsev K.A., Chugunov A.V. Chronic disturbances of brain circulation: possibility of cavinton application. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2010, 4: 52-56.
30. Kiss B, Karpati E. Mechanism of action of vinpocetine. *Acta Pharm Hung*, 1996, 66(5): 213-224.
31. Hayakava M. Effect of vinpocetine on red blood cell deformability in stroke patients. *Arzneim-Forschung*, 1992, 42(4): 425-427.
32. Сапари Л., Хорват Б., Алексии Т. Влияние кавинтона на реологические свойства крови у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2006, 6: 42-49./Sapari L., Khorvat B., Aleksii T. Cavinton effect on rheologic blood properties in patients with chronic cerebrovascular insufficiency. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2006, 6: 42-49.
33. Чуканова Е.И. Эффективность кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа КАЛИПСО. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2010, 110(12): 49-52./Chukanova E.I. Effectiveness of cavinton in therapy of patients with chronic cerebrovascular circulation. Russian multi-center clinical and epidemiological program CALIPSO. *Korsakov Zhurnal Nevrologii I Psikhiiatrii*, 2010, 110 (12): 49-52.
34. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Береснева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье: учебное пособие. М.: Изд-во РУДН, 2006. 284 с./Agadzhanyan N.A., Baevsky R.M., Beresneva A.P. Problems of adaptation and teaching of health: textbook. M.: Publishing House RUDN, 2006. 284 p.