

ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ И БОЛЕЗНЬ МЕЛКИХ СОСУДОВ

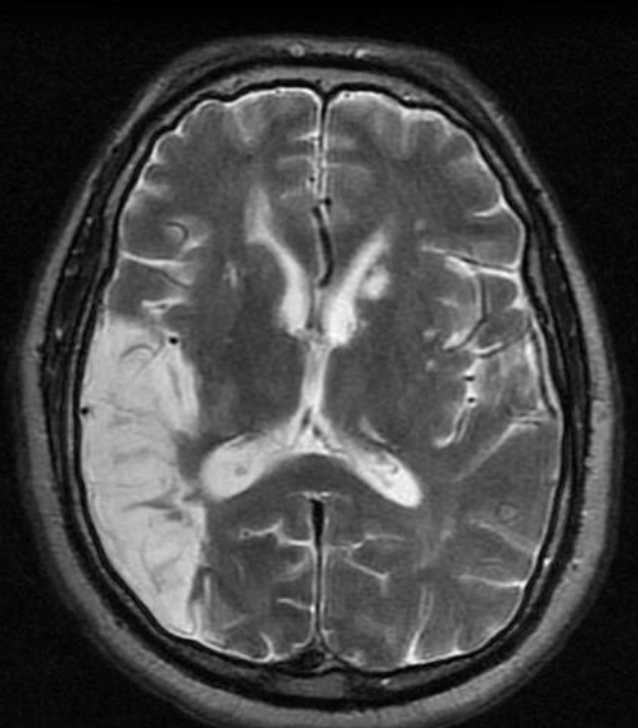
СИНОНИМЫ ИЛИ АНТОНИМЫ?



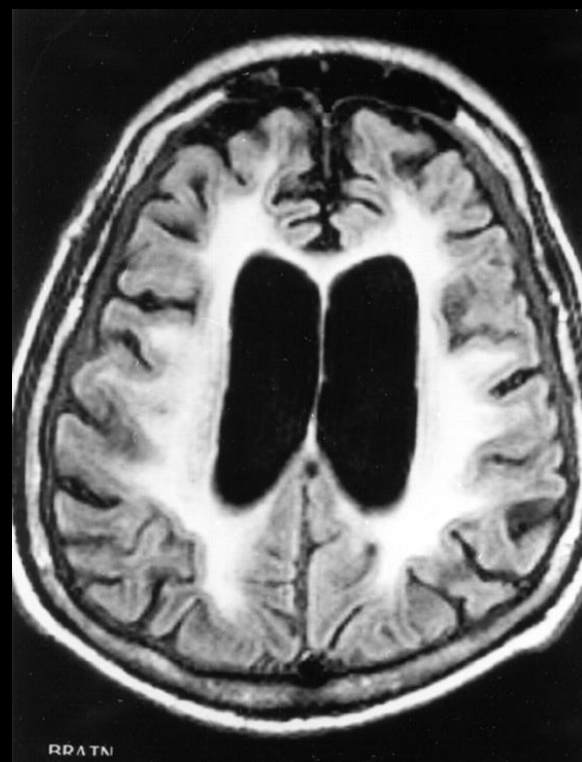
Р.Г.Есин

Казанская медицинская академия

Острая



Хроническая



Термин «*дисциркуляторная энцефалопатия*» предложен Г.А. Максудовым и В.М. Коганом в 1958 г.

Позднее включен в принятую в СССР классификацию сосудистых поражений головного и спинного мозга (Шмидт Е.В., 1985)

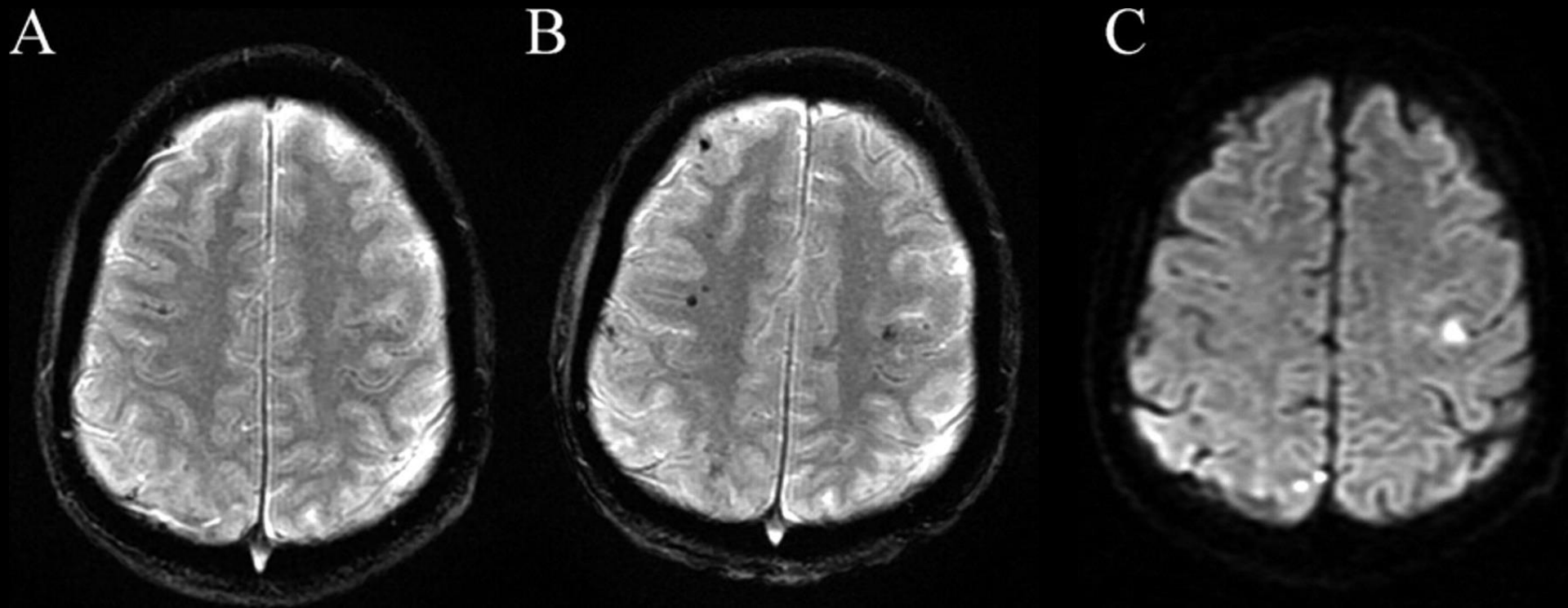
ДЭ

**«медленно прогрессирующая
недостаточность кровоснабжения,
приводящая к развитию
множественных мелкоочаговых
некрозов мозговой ткани и
обусловливающей нарастающее
нарушение функций головного
мозга».**



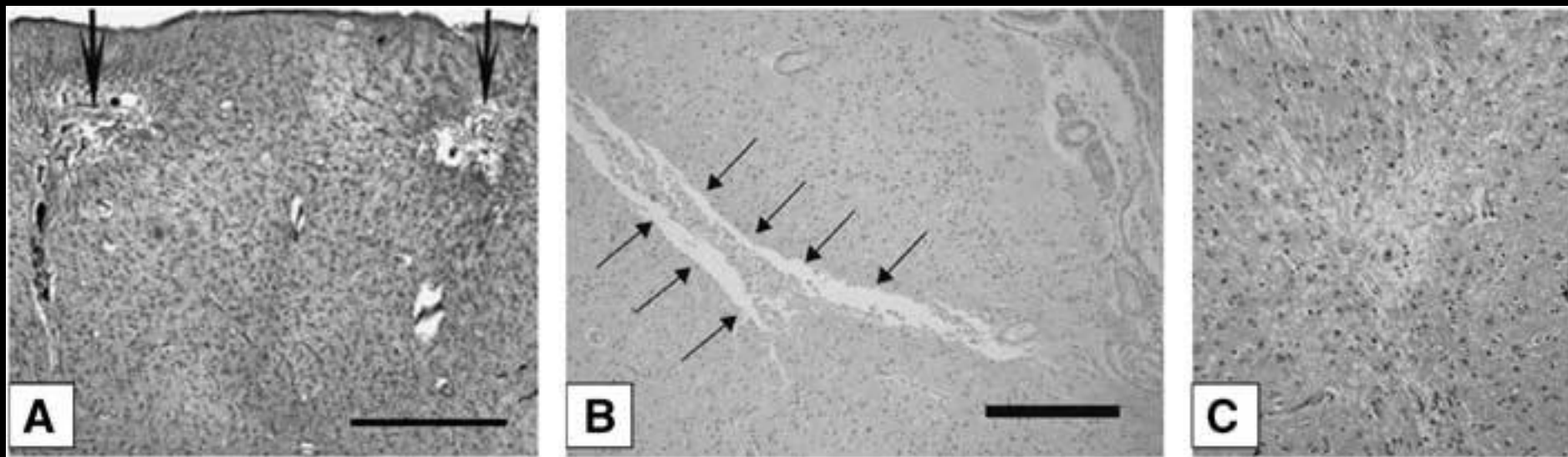
Шмидт Е.В. (1985) Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 85(9): 1281–1288.

Всегда ли нормальна «нормальная» МРТ?



Silent T2* cerebral microbleeds I. Klein, B. Jung, M. Wolff, E. Brochet, P. Longuet, J.-P. Laissy, X. Duval
Neurology Jun 2007, 68 (23) 2043

- 32 исследования, 10515 пациентов.
- **Микроинфаркты** встречаются довольно часто, особенно у пациентов с сосудистой деменцией (в среднем у 62%), при болезни Альцгеймера у 43%, при сочетанной деменции – у 33%, у недементных – в 24%.
- **Микроинфаркты** выявлялись как мельчайшие фокусы потери нейронов, глиоза, побледнения или образования кист. Они обнаруживались во всех областях мозга, но особенно в зонах смежного кровообращения (водоразделах)
- Размеры варьировали **от 50 мкм до нескольких мм**, что находится за пределами разрешающей способности высокопольных МРТ.
- Детекция описанных повреждений – весьма важное перспективное направление клинической патофизиологии.

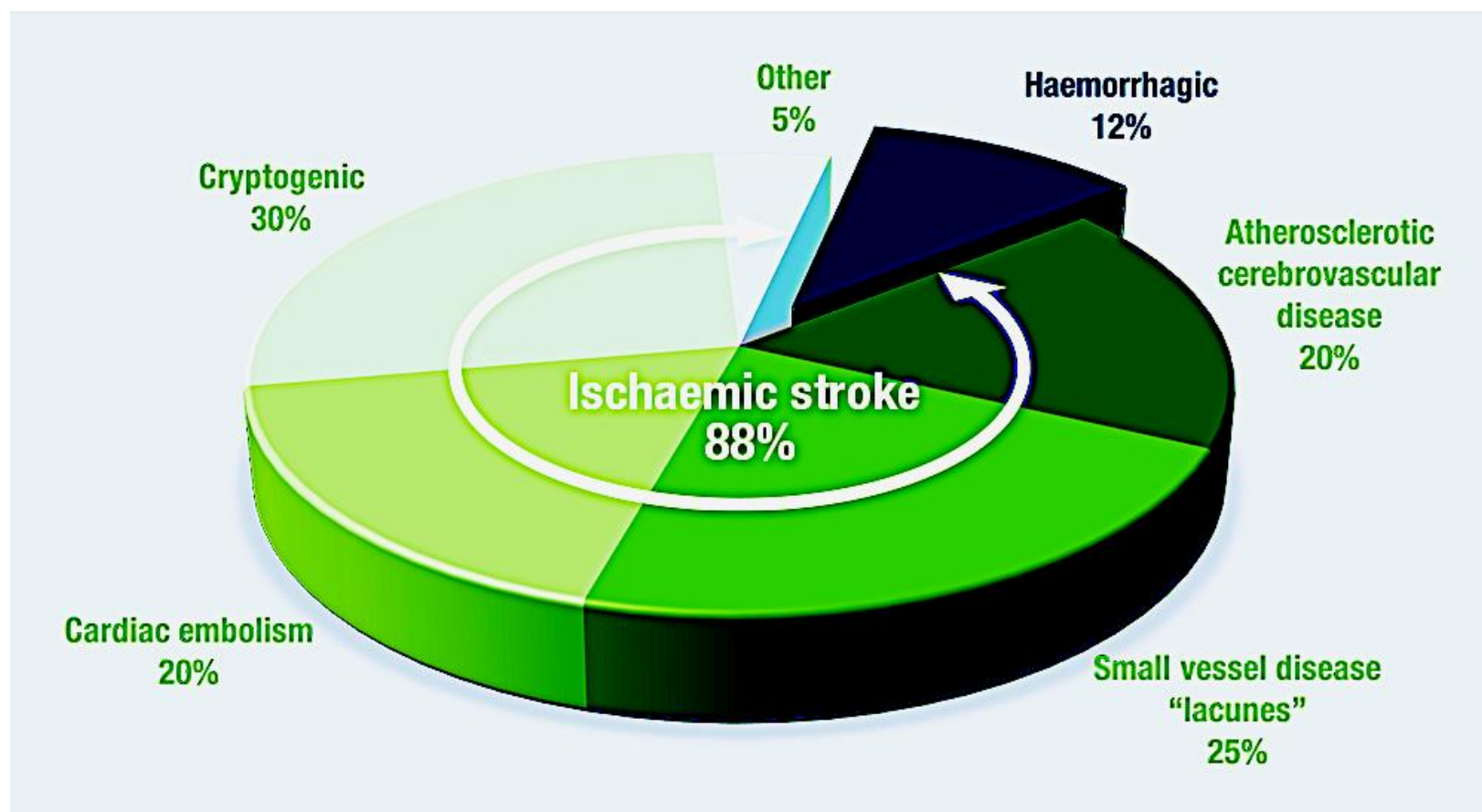


Микроинфаркты в виде кортикальных кист (А,В) и малого фокуса глиозного коллапса (с)

(Gold et al, 2007 (A); Okamoto et al, 2009 (B); Strozyk et al, 2010 (C).)

Инсульт - клинический синдром острого сосудистого поражения
мозга, исход различных по своему характеру патологических
состояний системы кровообращения: сосудов, сердца, крови.

З.А.Суслина, 2009



TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) **классификация инсультов**

- **Тромбоз или эмболия, обусловленные атеросклерозом крупных артерий**
- **Кардиальные эмболии**
- **Окклюзия мелких сосудов**
- **Другие установленные причины**
- **Причина не установлена**
 - а. Две и более установленных причины
 - б. Причина не установлена
 - с. Незавершенное обследование



ДЭП

Болезни крови
(тромбоцитоз,
полицитемия и др.)

Болезни сердца

Болезни мелких
сосудов

Тромбофилии

Иммунные заболевания
(АФЛС, васкулиты)

Болезни крупных
сосудов (стенозы,
тромбозы, диссекции)

"Болезнь церебральных мелких сосудов" (БЦМС)

Синдром клинических и визуализационных (МРТ) находок, которые, как предполагается, обусловлены патологией церебральных перфорантных артериол, капилляров и вен.

Частые клинические симптомы БЦМС – это когнитивное снижение, депрессия, нарушения походки.



Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration

Joanna M Wardlaw, Eric E Smith, Geert J Biessels, Charlotte Cordonnier, Franz Fazekas, Richard Frayne, Richard I Lindley, John T O'Brien, Frederik Barkhof, Oscar R Benavente, Sandra E Black, Carol Brayne, Monique Breteler, Hugues Chabriot, Charles DeCarli, Frank-Erik de Leeuw, Fergus Doubal, Marco Duering, Nick C Fox, Steven Greenberg, Vladimir Hachinski, Ingo Kilimann, Vincent Mok, Robert van Oostenbrugge, Leonardo Pantoni, Oliver Speck, Blossom C M Stephan, Stefan Teipel, Anand Viswanathan, David Werring, Christopher Chen, Colin Smith, Mark van Buchem, Bo Norrving, Philip B Gorelick, Martin Dichgans; STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1)

Lancet Neurol 2013; 12: 822–38

This online publication has been corrected.

The corrected version first appeared at thelancet.com/neurology on July 22, 2013

Neuroimaging Sciences
(Prof J M Wardlaw MD), Centre for Clinical Brain Sciences
(Prof J M Wardlaw, C Smith MD), and Centre for Cognitive Ageing and Cognitive Epidemiology
(Prof J M Wardlaw), Brain Research Imaging Centre
(F Doubal PhD), University of Edinburgh, Edinburgh, UK;
Departments of Clinical Neurosciences and Radiology, Hotchkiss Brain Institute

Cerebral small vessel disease (SVD) is a common accompaniment of ageing. Features seen on neuroimaging include recent small subcortical infarcts, lacunes, white matter hyperintensities, perivascular spaces, microbleeds, and brain atrophy. SVD can present as a stroke or cognitive decline, or can have few or no symptoms. SVD frequently coexists with neurodegenerative disease, and can exacerbate cognitive deficits, physical disabilities, and other symptoms of neurodegeneration. Terminology and definitions for imaging the features of SVD vary widely, which is also true for protocols for image acquisition and image analysis. This lack of consistency hampers progress in identifying the contribution of SVD to the pathophysiology and clinical features of common neurodegenerative diseases. We are an international working group from the Centres of Excellence in Neurodegeneration. We completed a structured process to develop definitions and imaging standards for markers and consequences of SVD. We aimed to achieve the following: first, to provide a common advisory about terms and definitions for features visible on MRI; second, to suggest minimum standards for image acquisition and analysis; third, to agree on standards for scientific reporting of changes related to SVD on neuroimaging; and fourth, to review emerging imaging methods for detection and quantification of preclinical manifestations of SVD. Our findings and recommendations apply to research studies, and can be used in the clinical setting to standardise image interpretation, acquisition, and reporting. This Position Paper summarises the main outcomes of this international effort to provide the STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE).

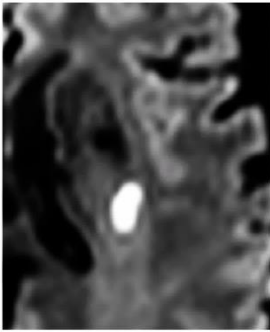
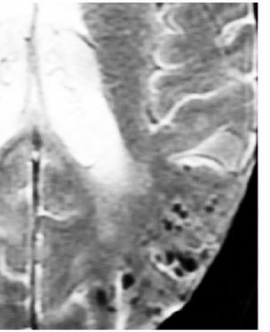
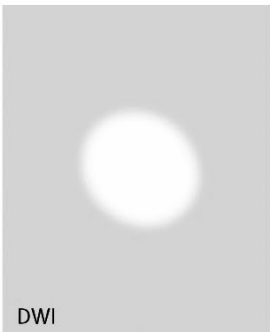
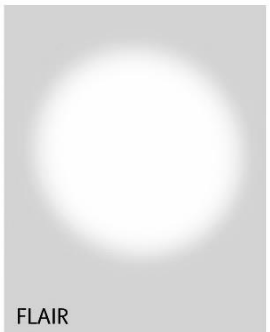
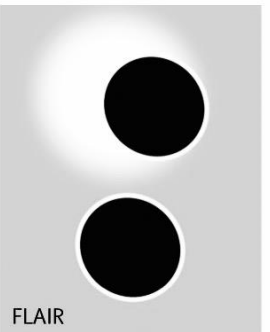
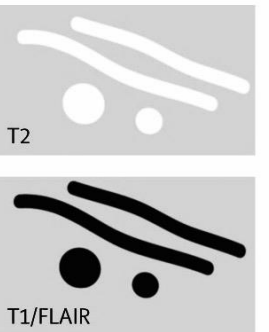
	Recent small subcortical infarct	White matter hyperintensity	Lacune	Perivascular space	Cerebral microbleed
Example image					
Schematic	 DWI	 FLAIR	 FLAIR	 T2 T1/FLAIR	 T2*/SWI
Usual diameter	≤20 mm	Variable	3–15 mm	≤2 mm	≤10 mm
Comment	Best identified on DWI	Located in white matter	Usually have hyperintense rim	Most linear without hyperintense rim	Detected on GRE seq., round or ovoid, blooming
DWI	↑	↔	↔/(↓)	↔	↔
FLAIR	↑	↑	↓	↓	↔
T2	↑	↑	↑	↑	↔
T1	↓	↔/(↓)	↓	↓	↔
T2*-weighted GRE	↔	↑	↔ (↓ if haemorrhage)	↔	↓↓
↑ Increased signal ↓ Decreased signal ↔ Iso-intense signal					

Figure 2: MRI findings for lesions related to small vessel disease

Shows examples (upper) and schematic representation (middle) of MRI features for changes related to small vessel disease, with a summary of imaging characteristics (lower) for individual lesions. DWI=diffusion-weighted imaging. FLAIR=fluid-attenuated inversion recovery. SWI=susceptibility-weighted imaging. GRE=gradient-recalled echo.

Болезнь мелких сосудов

- Недавний мелкий субкортикальный инфаркт
- Лакуны предположительно сосудистой этиологии
- Гиперинтенсивность (МРТ) или гипоинтенсивность (КТ) белого вещества предположительно сосудистой этиологии
- Периваскулярные пространства
- Микрогеморрагии
- Атрофия мозга

Бессимптомные ЦВБ

- **Бессимптомный церебральный инфаркт (БЦИ) -**
- **Гиперинтенсивность белого вещества предположительно сосудистой этиологии (ГБВ)**
- **Микрогеморрагии(МГ)**

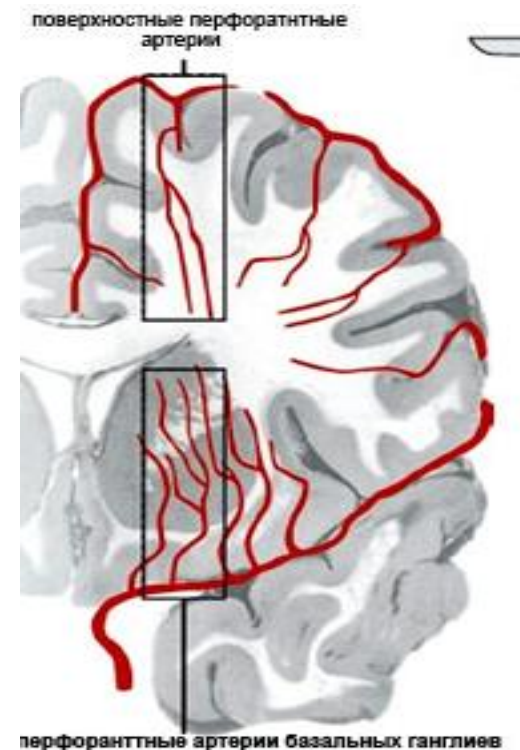
АНА/ASA, 2017

Бессимптомные ЦВБ

- **Бессимптомный церебральный инфаркт (БЦИ), также называемый бессимптомный инсульт**, - представляет субкортикальные полости или кортикальные зоны атрофии и глиоза, которые предположительно обусловлены предшествовавшим инфарктом
- *Примерно 25% пожилых старше 80 лет имеют один БЦИ. На один симптомный инсульт приходится примерно 10 БЦИ.*

АНА/ASA, 2017

Свежий мелкий субкортикальный инфаркт: нейровизуализационные доказательства свежего инфаркта в бассейне перфорантных артерий, с визуализационными характеристиками или клиническими симптомами, соответствующими повреждению, произошедшему в предшествующие несколько недель.

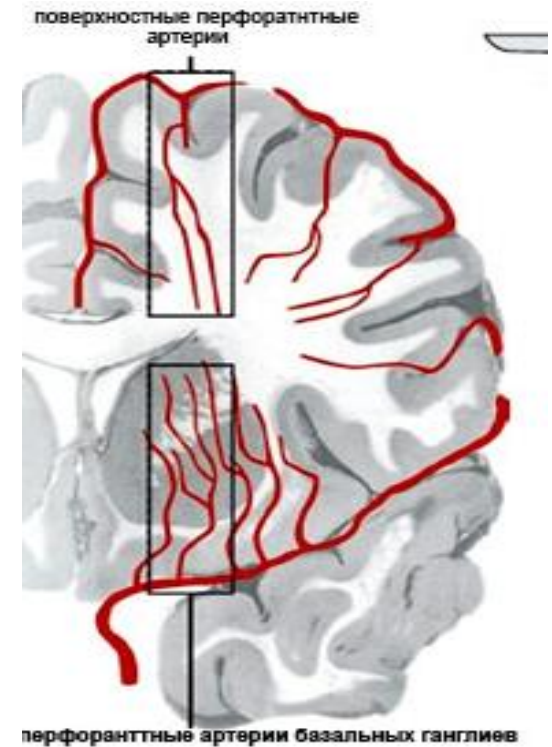


СМСИ – 25% от всех ИИ.

Асимптомный СМСИ, выявляемый только при нейровизуализации, называется **немым инфарктом**.

У 30% пациентов с синдромом лакунарного инсульта СМСИ не визуализируется, то есть МРТ не всегда достаточно чувствительна для выявления таких инфарктов.

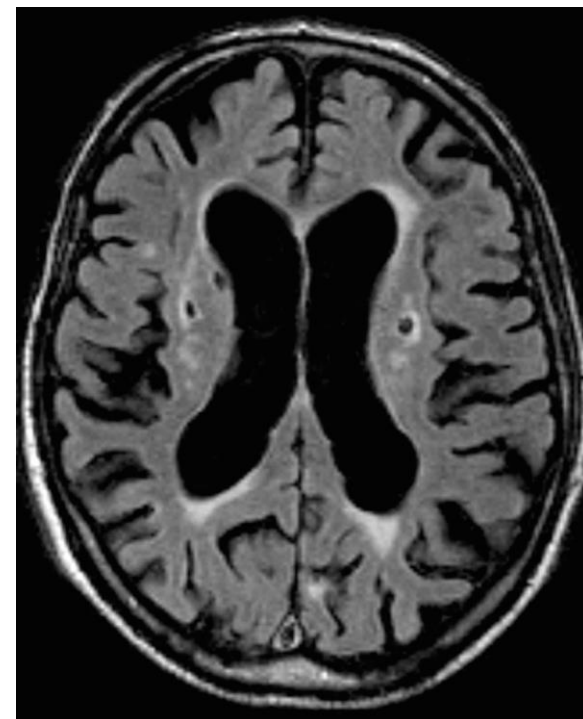
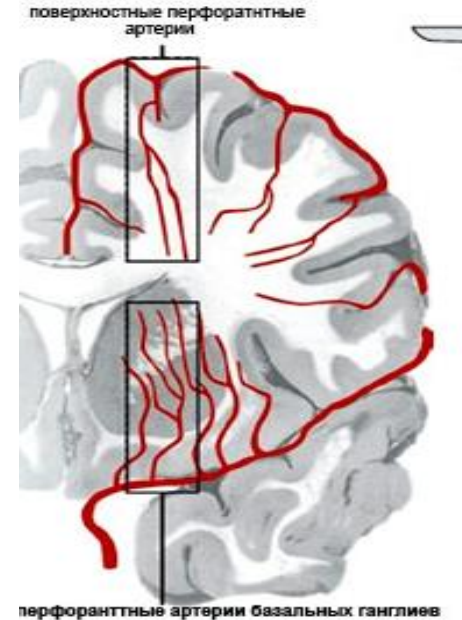
*Существуют **159 различных терминов** для обозначения свежего мелкого субкортикального инфаркта.*



Лакуны с предполагаемой сосудистой этиологией

Круглые или овальные, субкортикальные заполненные жидкостью полости (сигнал одинаковый с СМЖ) от 3 до 15 мм в диаметре как следствие предшествующего острого мелкого субкортикального инфаркта или геморрагии в бассейне перфорантных артериол

*В настоящее время используются более **100 терминов**, обозначающих лакуны с предполагаемой сосудистой этиологией. Наиболее частые: лакуны, лакунарный инсульт, немой инфаркт мозга*

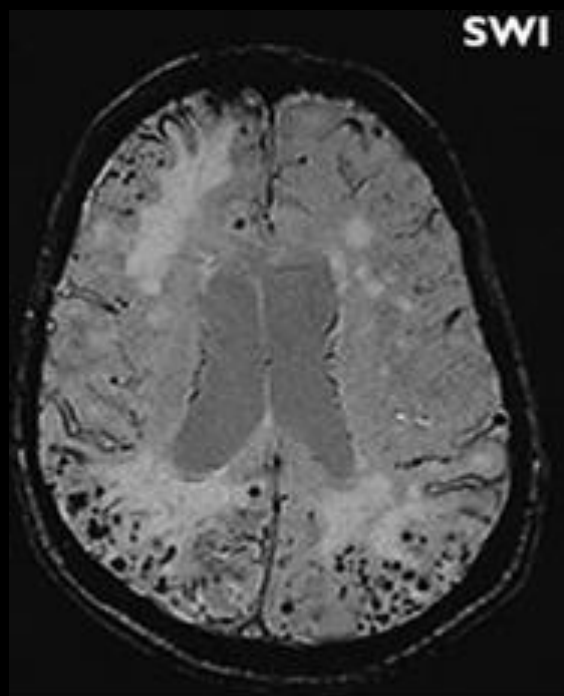


Бессимптомные ЦВБ

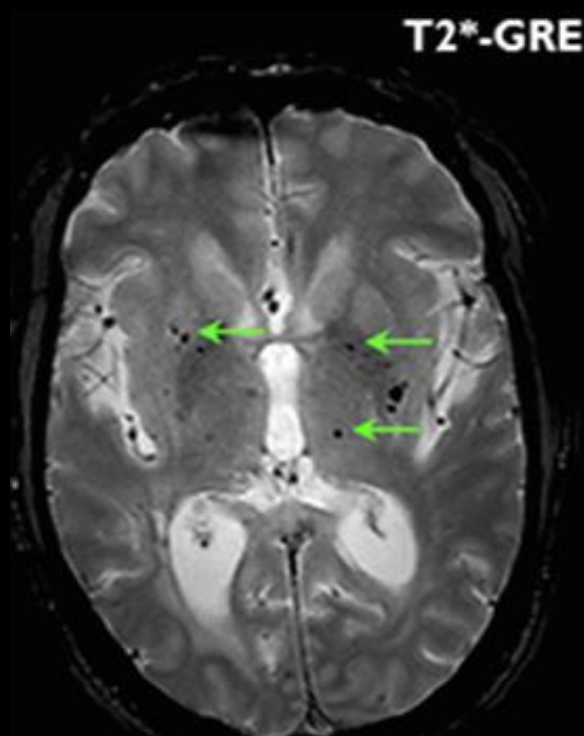
- **Микрокровоизлияния (МГ)** – малые области отложения гемосидерина после предшествовавшего асимптомного кровоизлияния, которые обнаруживаются при специальных МРТ-режимах, оптимальных для их детекции.

АНА/ASA, 2017

Микрогеморрагии мелкие (чаще 2-5 мм в диаметре, но иногда более 10 мм) области снижения сигнала на T2-сканах или иных чувствительных последовательностях.



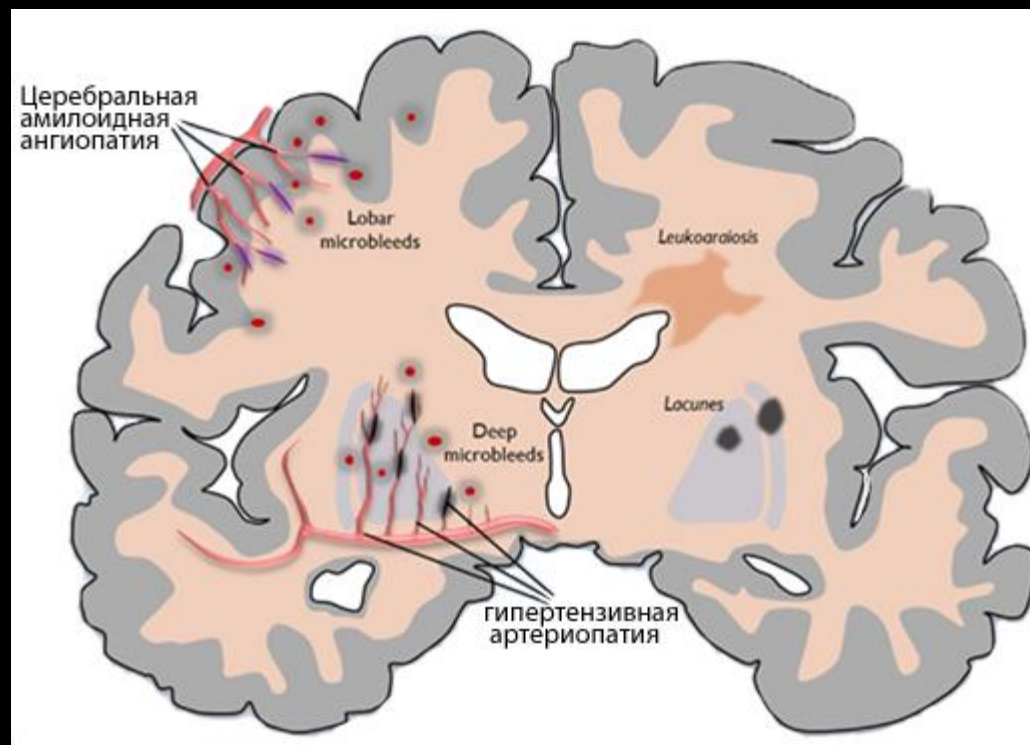
лобарные
микрогеморрагии

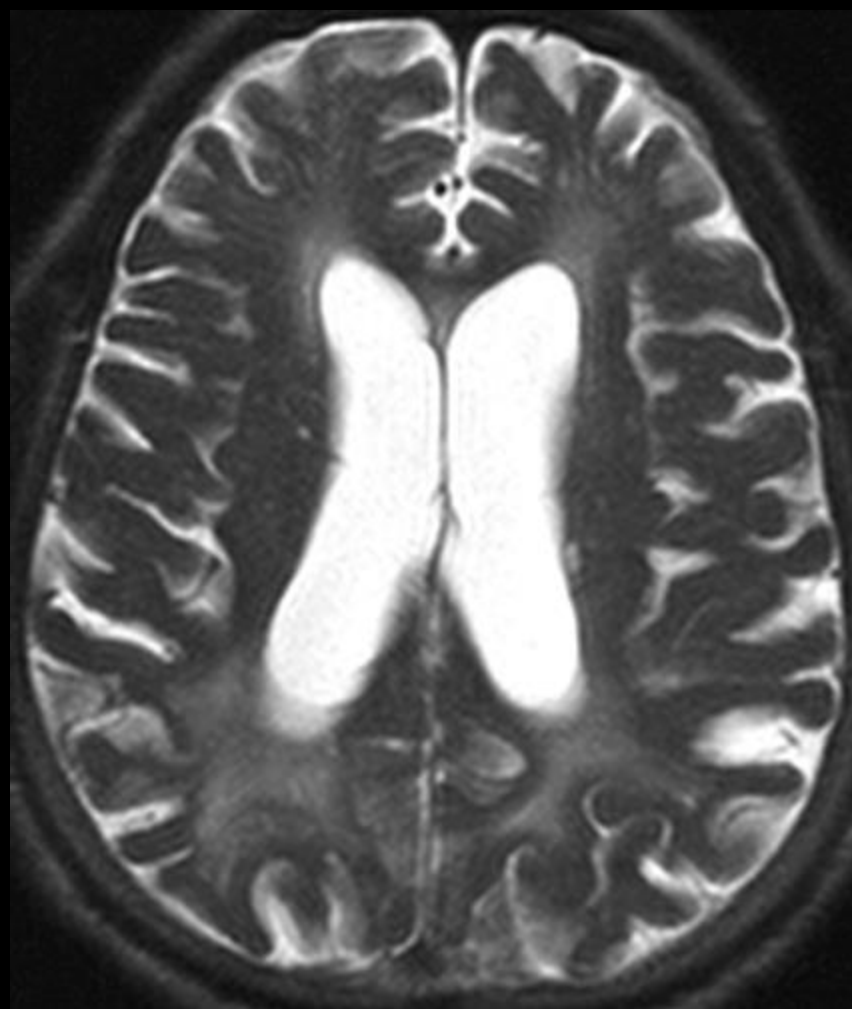


Глубинные
микрогеморрагии

Микрогеморрагии - визуализируемые МРТ – макрофаги, нагруженные гемосидерином.

Микрогеморрагии ассоциированы с заболеванием мелких сосудов и БА. Лобарные кровоизлияния характерны для ЦАА.

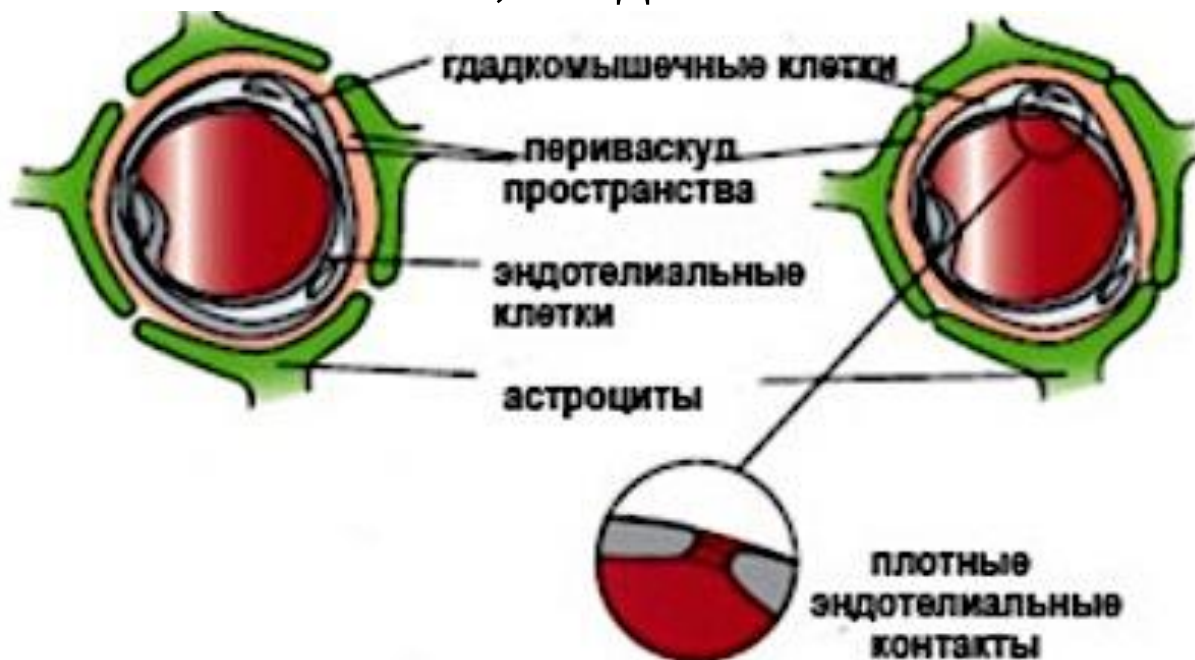


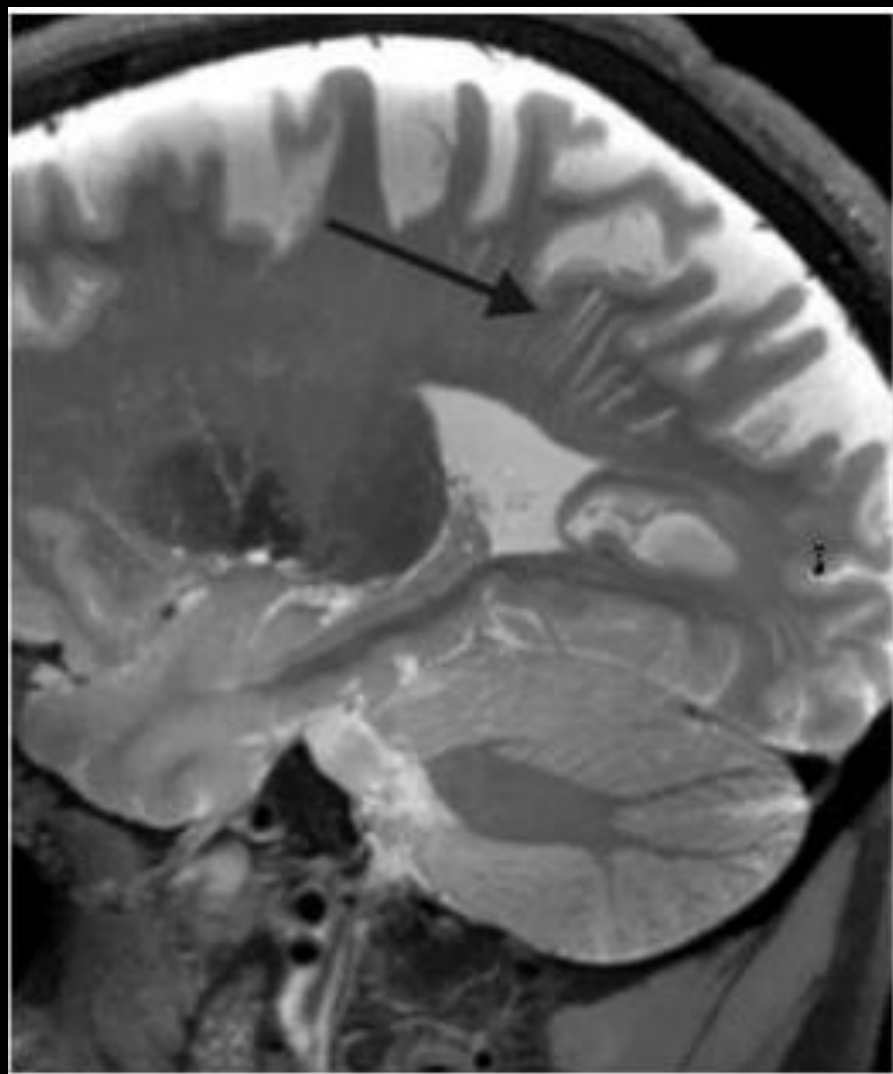
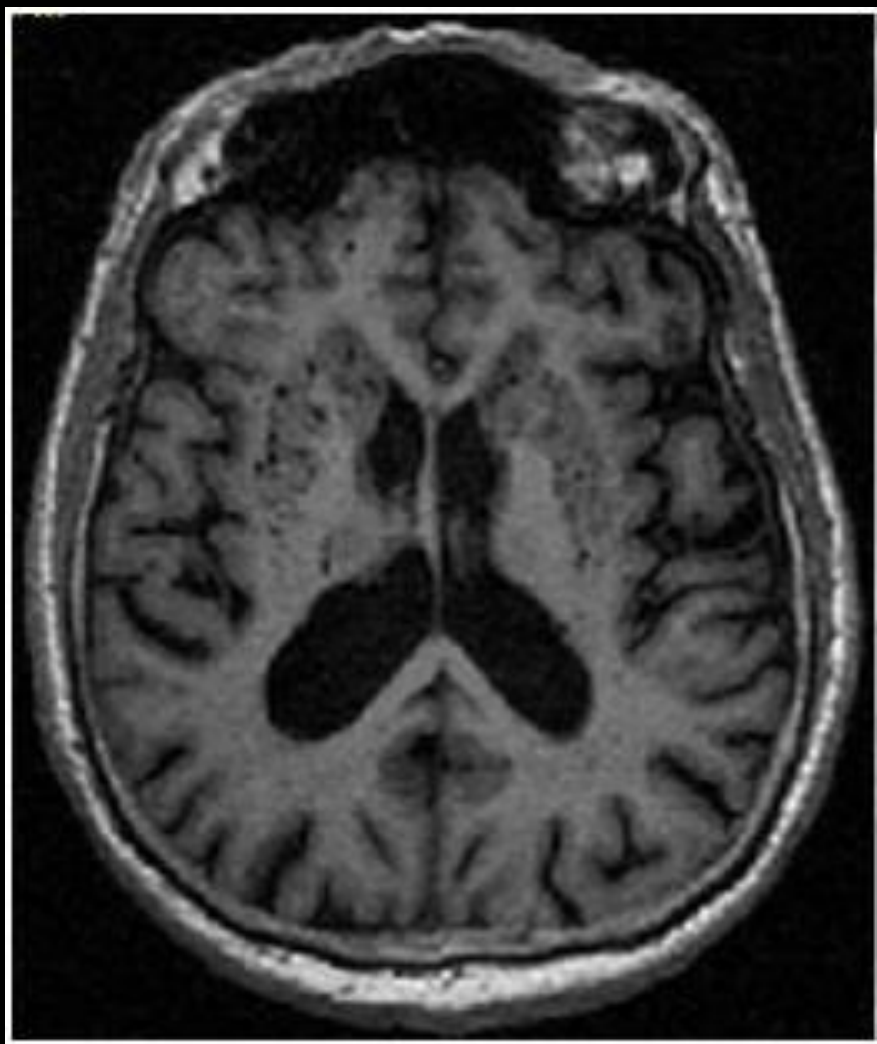


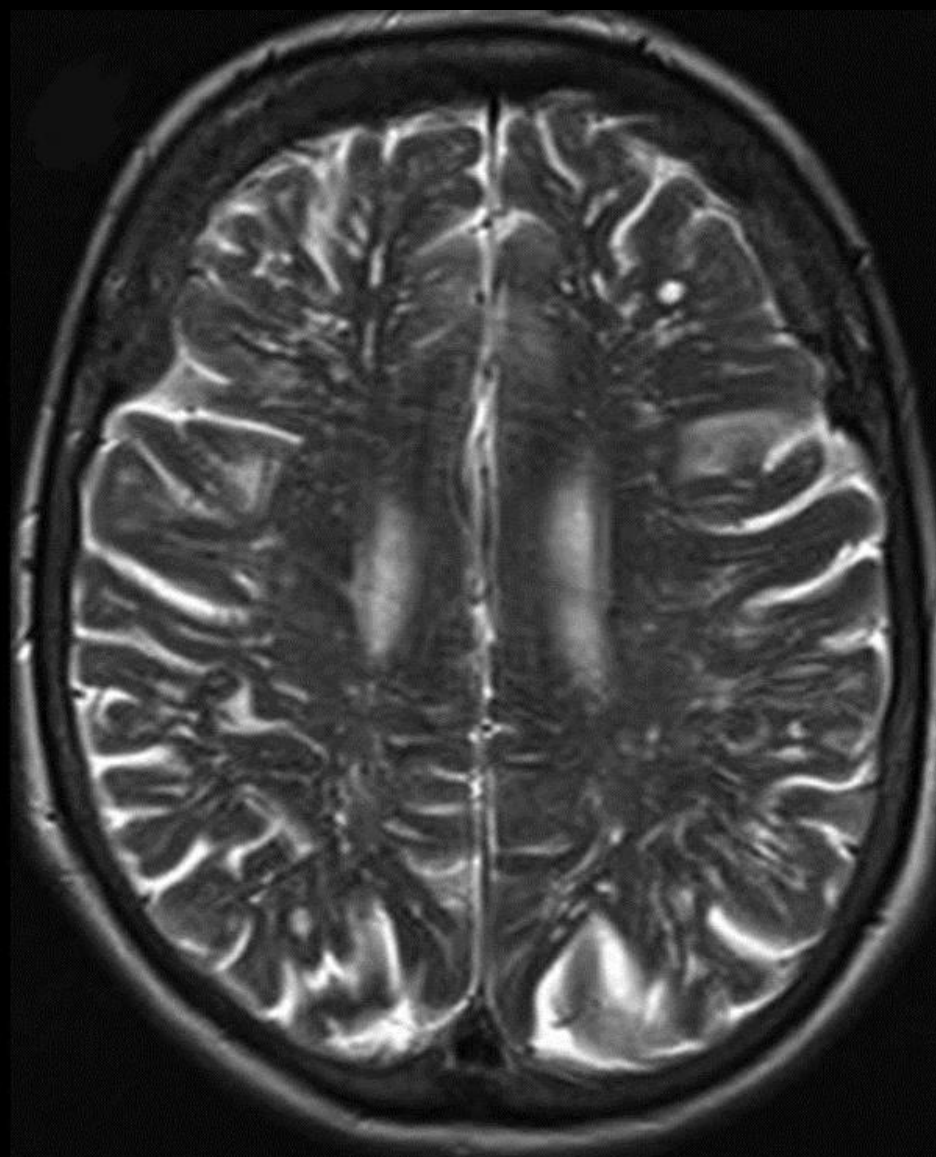
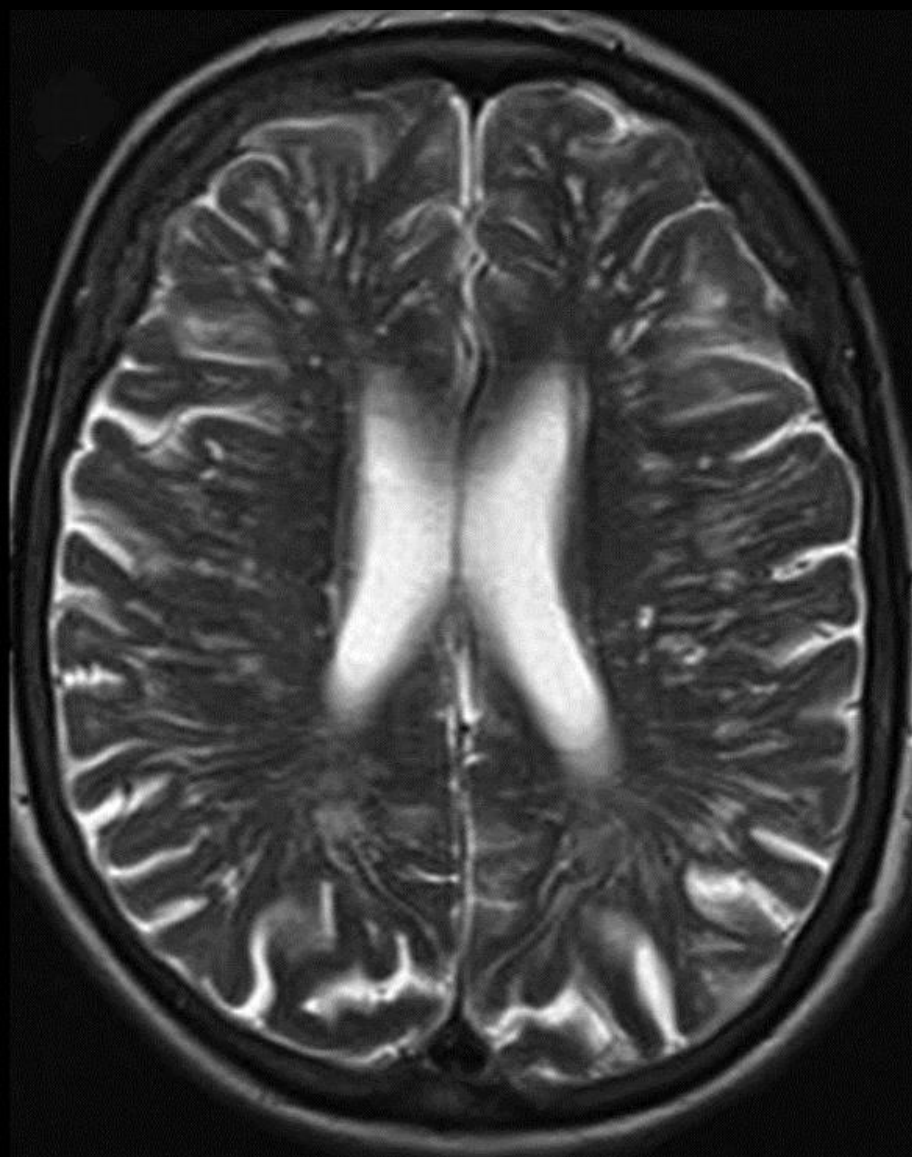
АНА/ASA, 2018

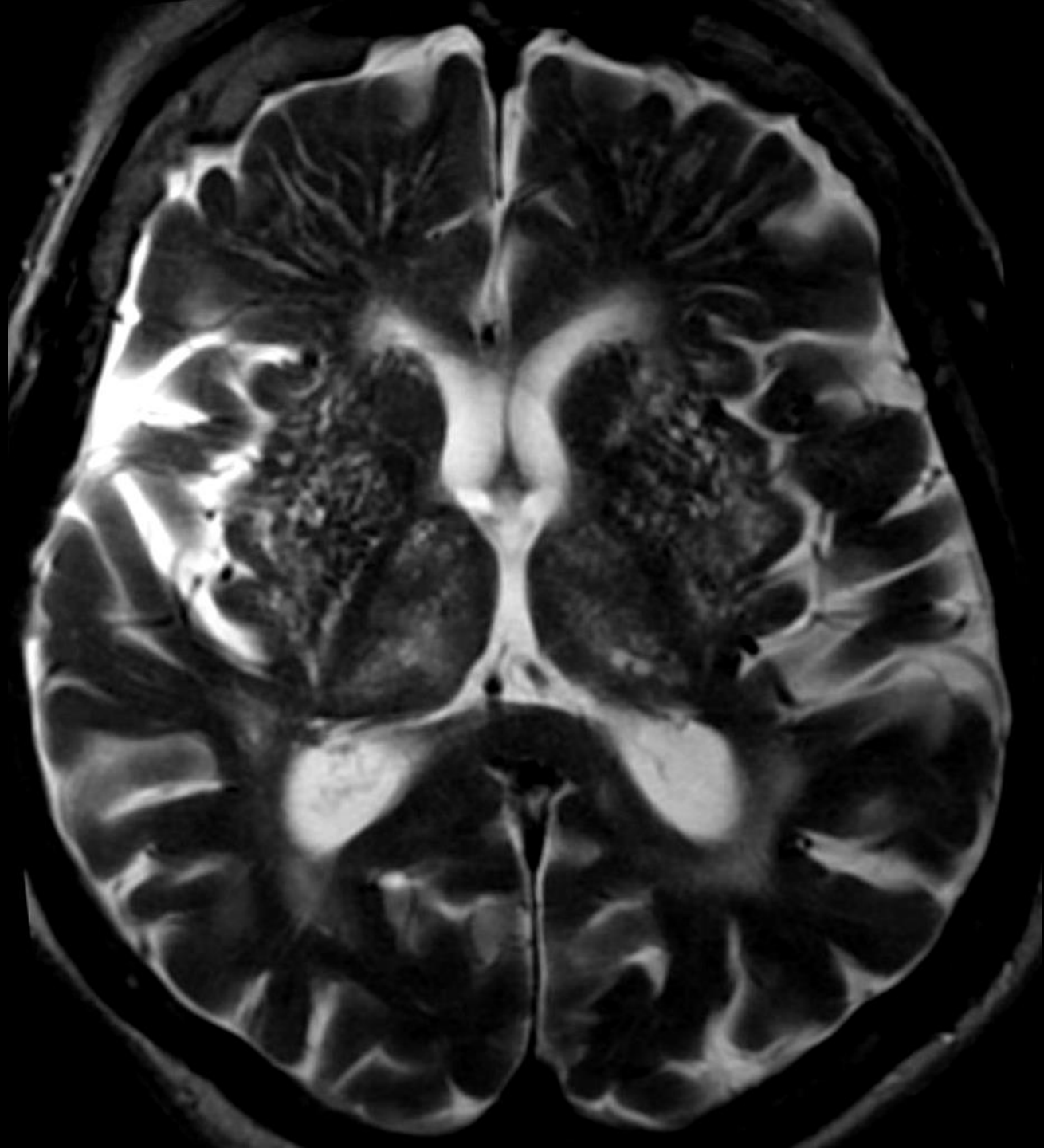
- В общем, у пациентов с ранее обнаруженным малым числом **(1-10) церебральных микрогеморагий на МРТ, назначение альтеплазы целесообразно.**
- В общем, у пациентов имеющих значимое (обременительное) число церебральных микрогеморагий **(>10) на МРТ, лечение в/в альтеплазой может быть ассоциировано с высоким риском интракраниальных геморрагий, и польза от лечения не ясна. Лечение целесообразно при наличии явной пользы.**

Периваскулярные пространства - пространства заполненные жидкостью, следующие по пути сосудов. ПП имеют сигнал, аналогичный ЦСЖ на всех последовательностях. Поскольку они следуют вдоль сосудов, они имеют линейный рисунок при сканах параллельных ходу сосудов и круглый или овальный, с диаметром обычно менее 3 мм, когда сканы перпендикулярны







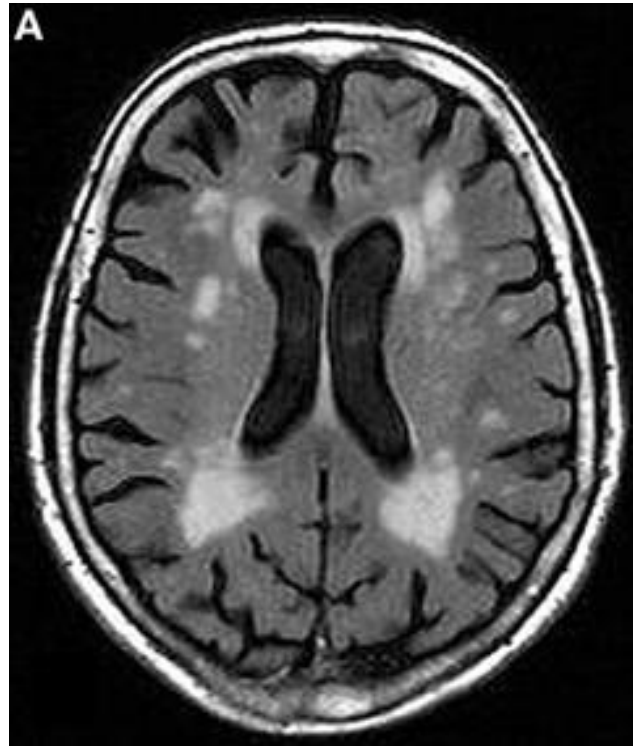
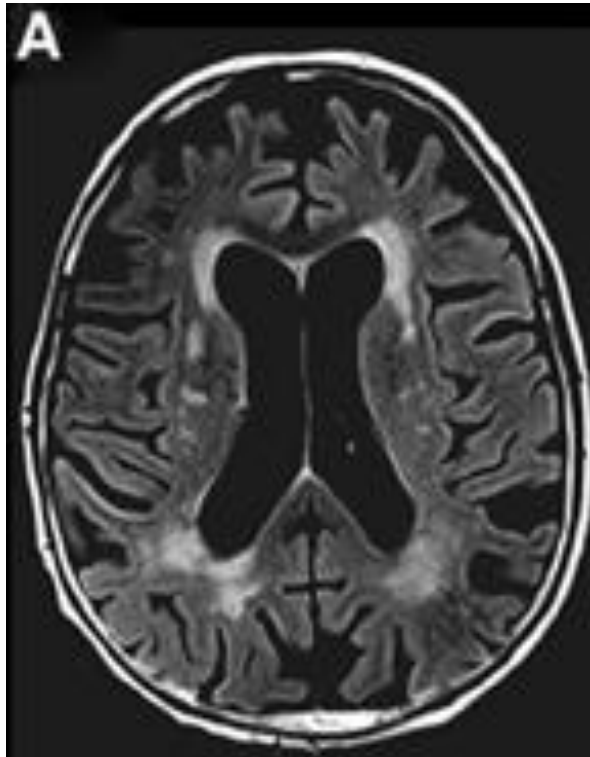


Бессимптомные ЦВБ

- **Гиперинтенсивность белого вещества предположительно сосудистой этиологии (ГБВ)** – области демиелинизации, глиоза, артериолосклероза и микроинфарктов, предположительно вызванных ишемией

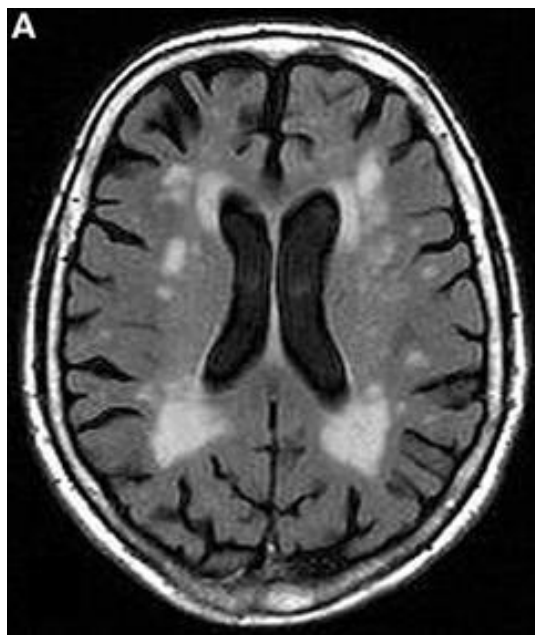
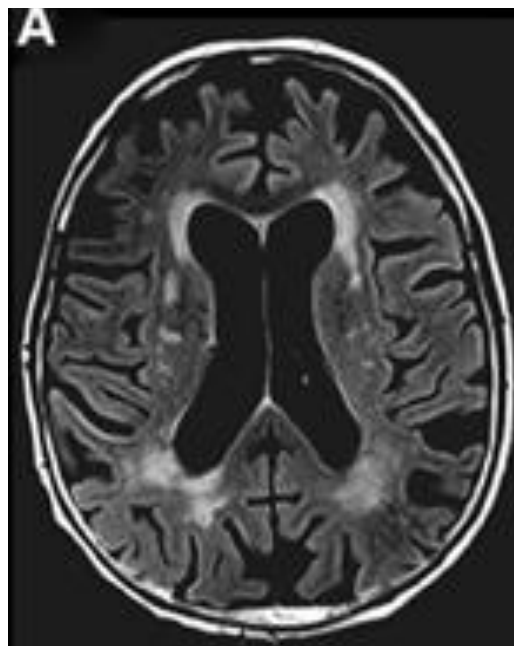
АНА/ASA, 2017

Гиперинтенсивность белого вещества с предполагаемой сосудистой этиологией - аномальный сигнал переменных размеров в белом веществе со следующими характеристиками: T2- и FLAIR гиперинтенсивность без полостей (сигнал отличается от ЦСЖ).

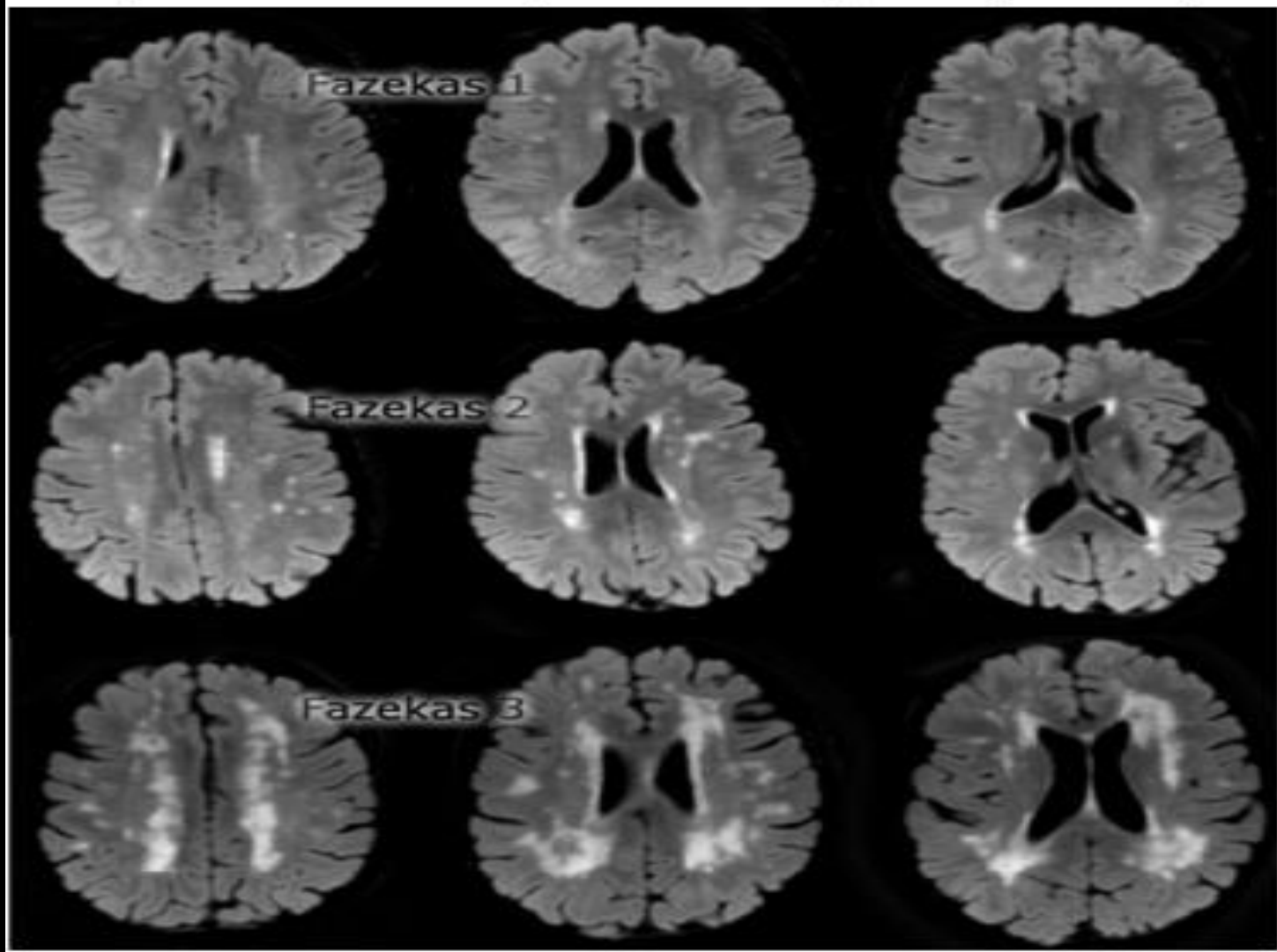


Гиперинтенсивность белого вещества с предполагаемой сосудистой этиологией ассоциируется с когнитивными симптомами и нарушением ходьбы.

Наиболее частые синонимы: лейкоареоз, поражение белого вещества, лейкоэнцефалопатия, заболевание белого вещества, ишемическая демиелинизация.



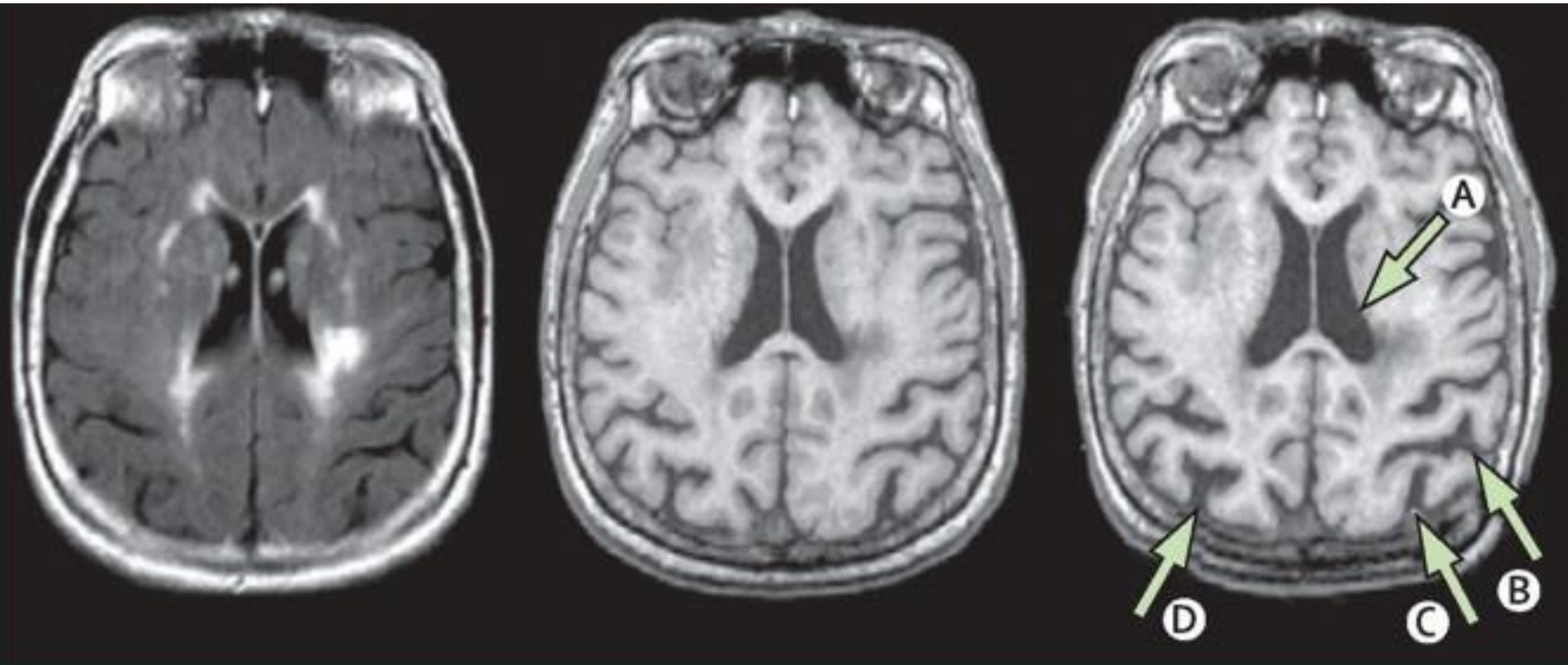
Визуальная шкала оценки лейкоареоза (Fazekas)



Для количественной оценки степени выраженности данного феномена используют визуальную шкалу Fazekas (1998):

0 - нет ЛА; 1 - мягкий ЛА; 2 - умеренный сливающийся ЛА; 3 - тяжелый сливной ЛА.

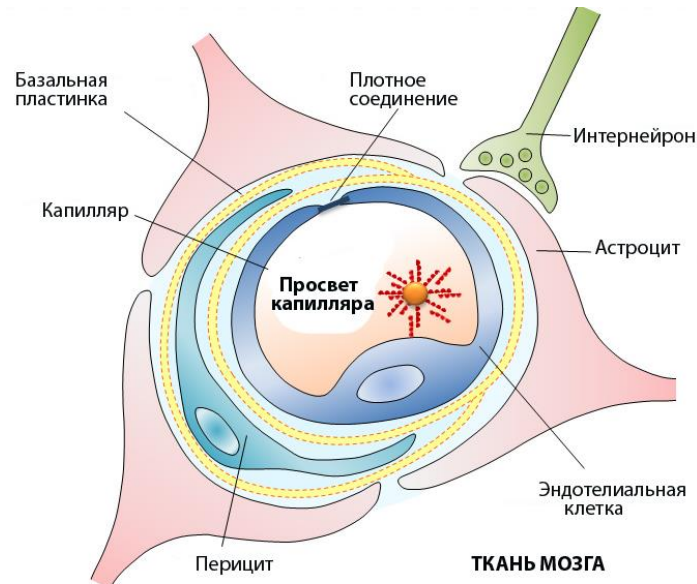
Церебральная атрофия - уменьшение объема мозга, которое не связано со специфическим фокальным повреждением, таким как травма или инфаркт. Может быть глобальной или фокальной (поражающей отдельные доли или специфические области мозга, например, гиппокамп)



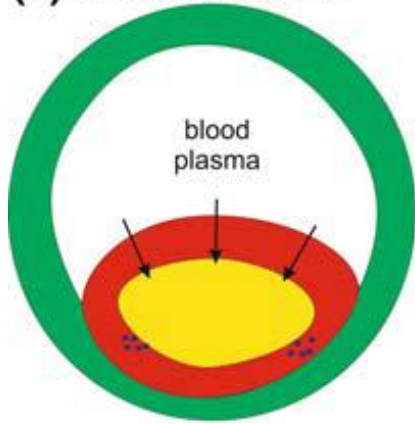
Нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ)

Изменения мелких сосудов, кроме нарушения перфузии головного мозга, приводят к **нарушению ГЭБ с миграцией протеинов плазмы через поврежденную сосудистую стенку, что приводит к нарушению циркуляции межклеточной жидкости в периваскулярных пространствах (заболачивание) и активации макрофагов с развитием местного воспаления**

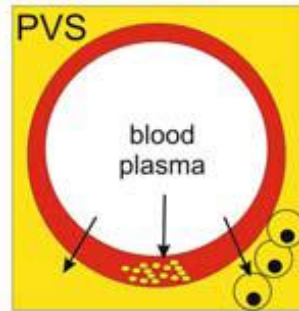
Grinberg LT, Thal DR. Vascular pathology in the human brain. *Acta Neuropathol.* 2010; 119: 277-290



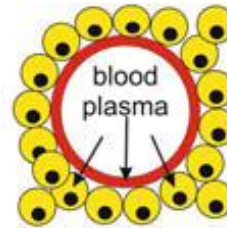
(a) Atherosclerosis



Lipohyalinosis



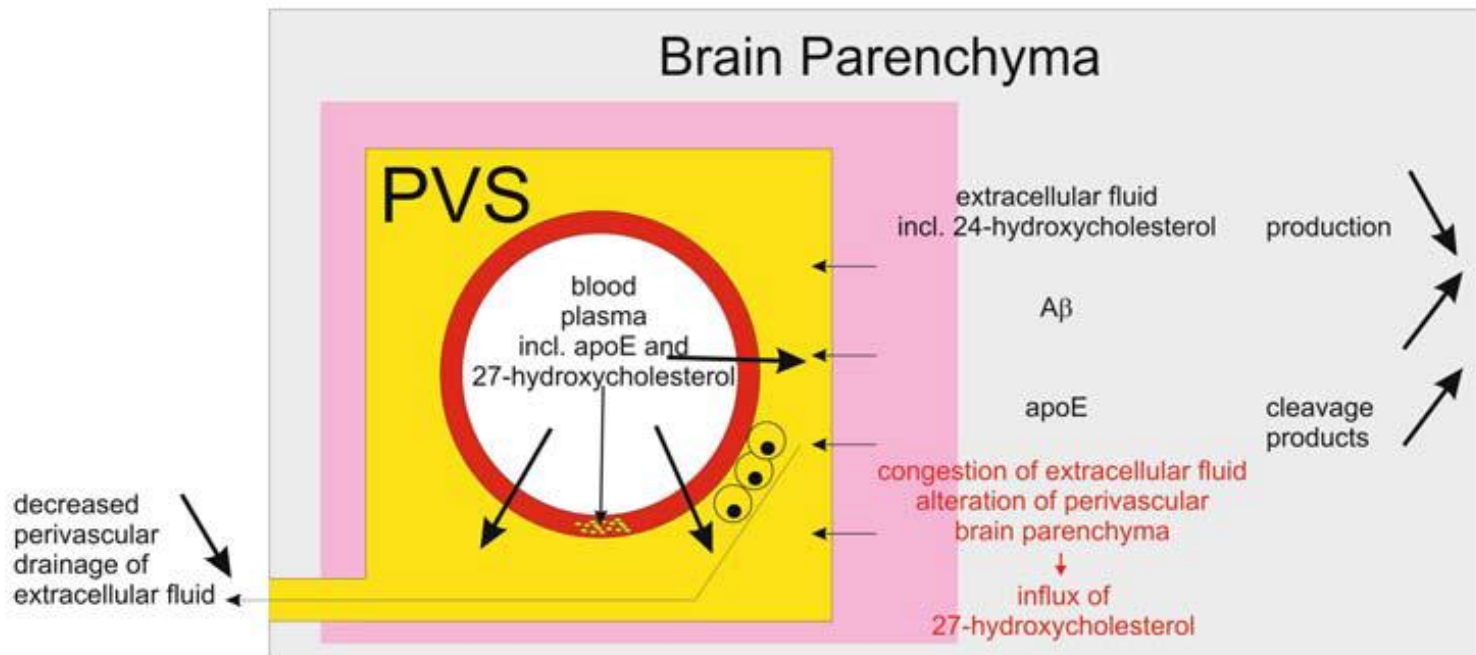
Arteriolosclerosis



CAA



(b)



Нейровизуализация

- МРТ более чувствительная, чем КТ в диагностике БЦВБ
- **Описания МРТ должно проводиться в соответствии со стандартами STRIVE**
- ГБВ должна описываться по валидизированным рейтинговым шкалам, таким как шкала Fazekas для МРТ

АНА/ASA, 2017

Обследование пациентов с БЦВБ

- Оцените факторы сосудистого риска и пульс на предмет ФП
- Рассмотрите визуализацию сонных артерий при БЦИ в каротидном бассейне
- Рассмотрите Эхо-КГ при подозрении на кардиоэмболический генез БЦИ
- Рассмотрите неинвазивную КТ или МРТ ангиографию при наличии крупной (более 1 см) бессимптомной церебральной геморрагии

Профилактика инсульта при БЦИ

- Оцените анамнез, чтобы убедиться в том, что инфаркт был бессимптомным.
- Выполняйте превентивные мероприятия согласно руководствам по первичной профилактике ишемического инсульта
- Эффективность аспирина не изучена для этих ситуаций
- Клиницисты должны понимать, что существует повышенный риск следующего инсульта и помнить об этом, когда принимается решение об антикоагулянтах при ФП, реваскуляризации при каротидном стенозе, лечении гипертензии, инициации назначения статинов. Однако, клиницисты должны также понимать, что **БЦИ не изучены в рандомизированных клинических исследованиях.**

Профилактика инсульта у пациентов с ГБВ

- Выполняйте превентивные мероприятия согласно руководствам по первичной профилактике ишемического инсульта
- Не ясно является ли ГБВ без других факторов риска основанием для назначения аспирина.
- Клиницисты должны понимать, что существует повышенный риск следующего инсульта в дальнейшем и помнить об этом, когда принимается решение об антикоагулянтах при ФП, реваскуляризации при каротидном стенозе, лечении гипертензии, инициации назначения статинов. Однако, клиницисты должны также понимать, что роль бремени ГБВ **не изучена в рандомизированных клинических исследованиях.**

Антикоагулянты и другое лечение при бессимптомных МГ

- Целесообразно проводить антикоагулянтную терапию пациентам с МК если она показана (например, при ФП)
- НОАК предпочтительней варфарина
- Чрескожное закрытие ушка левого предсердия может быть рассмотрено как альтернатива антикоагулянтам
- Целесообразна антиагрегантная терапия пациентам с МК, если она показана
- МРТ скрининг на МК не целесообразен перед началом антитромботической терапии
- Лица с бессимптомными МК имеют повышенный риск и ИИ и ГИ

Безопасность лечения острого ишемического инсульта у пациентов с бессимптомными МГ

- Целесообразно внутривенное введение альтеплазы пациентам с острым ишемическим инсультом и доказанными МГ если есть показания
- Целесообразно проведение эндоваскулярной тромбэктомии пациентам с острым ишемическим инсультом и доказанными МГ
- Пациентам с острым ишемическим инсультом и МГ внутривенное назначение альтеплазы с переходом на эндоваскулярную тромбэктомию не является одобренной стратегией.

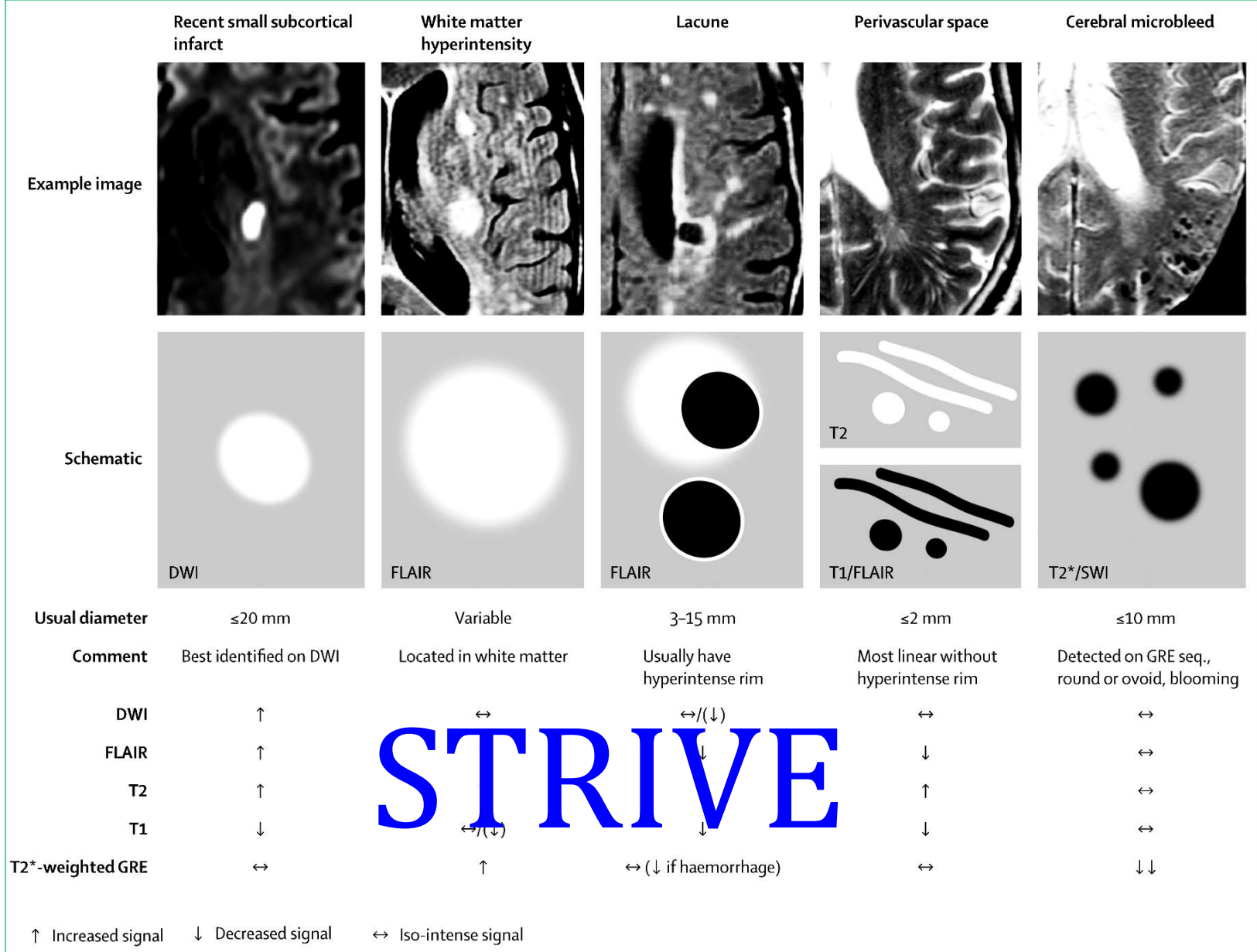


Figure 2: MRI findings for lesions related to small vessel disease

Shows examples (upper) and schematic representation (middle) of MRI features for changes related to small vessel disease, with a summary of imaging characteristics (lower) for individual lesions. DWI=diffusion-weighted imaging. FLAIR=fluid-attenuated inversion recovery. SWI=susceptibility-weighted imaging. GRE=gradient-recalled echo.

Лечение БМС



Сосудистая профилактика, одобренная для заболеваний крупных артерий и кардиоэмболий, включающая антитромботические препараты, гипотензивные, статины, может быть неэффективной для заболеваний мелких сосудов, но обычно используется всегда, что препятствует дальнейшим детальным исследованиям.

Противовоспалительные средства ?

Эффективность антитромбоцитарных препаратов при лейкоареозе, лакунах, микрогеморрагиях детально не изучена.

Повышение проницаемости ГЭБ может способствовать проникновению потенциально токсичных субстратов из крови в паренхиму мозга.

Гипотензивные препараты: нет данных о влиянии на различные подтипы инсульта.

Роль воспаления в генезе заболеваний мелких сосудов, позволяет рассматривать целесообразность иммуномодулирующих агентов

Ингибиторы фосфодиэстеразы

- Снижение сосудистого тонуса
- Снижение пролиферации гладкой мускулатуры
- Подавление активности провоспалительных клеток
- Улучшаются реологические свойства крови (повышение деформируемости эритроцитов и снижение агрегации тромбоцитов)
- Повышается чувствительность к NO

Anti-platelet therapy: phosphodiesterase inhibitors

Paolo Gresele, Stefania Momi & Emanuela Falcinelli

Department of Internal Medicine, Section of Internal and Cardiovascular Medicine, University of
Perugia, Italy**Correspondence**Dr Paolo Gresele MD, PhD, Department of
Internal Medicine, Section of Internal and
Cardiovascular Medicine, University of
Perugia, Via E. dal Pozzo, 06126 Perugia,
Italy.
Tel.: +39 75 578 3989
Fax: +39 75 571 6083
E-mail: grespa@unipg.it**Keywords**cilostazol, dipyridamole,
phosphodiesterase inhibitor, platelet**Received**

3 March 2011

Table 1

Phosphodiesterase (PDE) families, tissue expression, their inhibitors and their role in disease

Family	Substrate	Tissue expression	Inhibitors	Disease targets
PDE1	cGMP > cAMP	Heart, vascular smooth muscle and brain	Vinpocetine, IC86340	Cerebrovascular disorders and age-related memory impairment, cardiac hypertrophy
PDE2	cGMP = cAMP	Platelets , heart and endothelial cells	EHNA, EHNA analogues: BAY 60-7550, PDP	Memory impairment, endothelial permeability in inflammatory conditions
PDE3	cAMP > cGMP	Platelets , vascular smooth muscle, corpus cavernosum and heart	Cilostazol , milrinone , vesnarinone, lixazinone, anagrelide	Peripheral vascular disease, congestive heart failure, airways disease, fertility, ischaemic cardiovascular disease
PDE4	cAMP	Lung, heart, vascular smooth muscle, brain, inflammatory and immune cells	Rolipram, etazolate, zardaverine	Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, allergic disease
PDE5	cGMP	Platelets , vascular smooth muscle and corpus cavernosum	Sildenafil , vardenafil, tadalafil, zaprinast, dypiridamole	Erectile dysfunction, ischaemic cardiovascular disease
PDE6	cGMP > cAMP	Retinal rods and cones	Sildenafil, zaprinast, dypiridamole	None
PDE7	cAMP > cGMP	T cell, B cell, skeletal muscle and heart	BRL 50481, IC242, dypiridamole	Inflammation, osteoporosis
PDE8	cAMP	Testis, eye, liver, kidney, skeletal muscle, embryo, ovary and brain	Zaprinast	None
PDE9	cGMP	Brain, small intestinal smooth muscle, liver, kidney, lung, testis, skeletal muscle and heart	BAY 73-6691	Alzheimer's disease
PDE10	cAMP > cGMP	Testis and brain	None	None
PDE11	cAMP = cGMP	Skeletal muscle, prostate, kidney, liver, pituitary, salivary glands and testis	None	None

In bold are the drugs discussed in detail in the manuscript. PDE, phosphodiesterase; cAMP, cyclic adenosine 3',5'-monophosphate; cGMP, cyclic guanosine 3',5'-monophosphate.

Phosphodiesterase inhibitors and the cardiovascular system

Rob Feneck MB BS FESC FRCA

Table 1 Caffeine, theophylline, and papaverine are examples of non-specific PDEI. Other PDE subtypes, their tissue origin and effective inhibitors are shown below

Human phosphodiesterases

PDE isoenzyme	Tissue	Target	Inhibitors
1	Heart, brain, kidney, liver, skeletal muscle, smooth muscle	cGMP > cAMP	Vinpocetine, phenothiazines
2	Adrenal cortex, brain, corpus cavernosum, heart, liver, kidney, airway smooth muscle, platelets	cGMP, cAMP	'EHNA' (erythro-9-(2-hydroxy-3-nonyl)adenine)
3	Heart, corpus cavernosum, platelets, smooth muscle, liver, kidney T-lymphocyte, B lymphocyte, basophil, mast cell, monocyte, macrophage, endothelial cell	cAMP	Piroximone, olprinone; motapizone, cilostamide, cilostazol; milrinone and amrinone; pimobendan, imadazodan
4	Kidney, lung, heart, skeletal muscle, smooth muscle (vascular, visceral, airway), platelet most inflammatory cells (T-lymphocyte, B-lymphocyte, basophil, mast cell, monocyte, macrophage, endothelial cell, eosinophil, neutrophil)	cAMP	Enoximone, rolipram (nanomolar), numerous others (piclamilast, tibenelast, benafentrine, zardaverine, and tolafentrine inhibit both PDE3 and PDE4
5	Corpora cavernosa, platelets, skeletal muscle, smooth muscle kidney, platelets	cGMP	sildenafil; zaprinast; dipyridamole
6	Retina	cGMP	PDE5 inhibitors
7	Skeletal muscle, heart, kidney, airways, T-lymphocyte, B lymphocyte, monocyte, eosinophil	cAMP	Dipyridamole
8	8A: testis, ovary, ileum, colon; also heart, brain, kidney, pancreas, airways, monocyte.8B: thyroid.	cAMP	Dipyridamole
9	Spleen, small intestine, and brain	cGMP	Zaprinast (as for PDE5)
10	Brain (putamen, caudate nucleus)	cAMP; cGMP	Isobutyl methyl xanthine
11	Skeletal muscle, prostate, kidney, liver, pituitary, salivary glands and testis	cAMP; cGMP	Zaprinast, dipyridamole

- **Лекарственная форма:**
таблетки диспергируемые 10 мг
- **Показания к применению**
- Неврология: симптоматическая терапия последствий ишемического инсульта, сосудистой вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, атеросклероза сосудов головного мозга, **посттравматической**, гипертонической энцефалопатии.
- Офтальмология: хронические сосудистые заболевания сетчатки и сосудистой оболочки глаза.
- Оториноларингология: снижение слуха перцептивного типа,
болезнь Меньера, шум в ушах.

Первые же экспериментальные исследования показали пять механизмов действия Кавинтона:

- 1) селективное увеличение мозгового кровотока и утилизации кислорода без значимого негативного влияния на параметры системной циркуляции,
- 2) повышение толерантности мозговой паренхимы к гипоксии и ишемии,
- 3) антиконвульсантная активность,
- 4) ингибирование фосфодиэстеразы,
- 5) улучшение реологических свойств крови и угнетение агрегации тромбоцитов

• [Kiss B, Kárpáti E.1996](#)

Efficacy and Safety of Vinpocetine as Part of Treatment for Acute Cerebral Infarction: A Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) Trial.

Zhang W¹, Huang Y², Li Y³, Tan L⁴, Nao J⁵, Hu H⁶, Zhang J⁷, Li C⁸, Kong Y⁹, Song Y¹⁰.

610 пациентов с ОИИ:

- **469 пациентов** получали cytidine disphosphate choline 0.4-0.5 g в комбинации с аспирином 75-100 mg или клопидогрелем 75 mg в день, плюс vinpocetine 30 mg внутривенно 7 дней

- **141 пациент** получал cytidine disphosphate choline 0.4-0.5 g в комбинации с аспирином 75-100 mg или клопидогрелем 75 mg в день 7 дней.

-Оценка: MMSE, NIHSS, шкала Рэнкин, индекс Бартел.

Efficacy and Safety of Vinpocetine as Part of Treatment for Acute Cerebral Infarction: A Randomized, Open-Label, Controlled, Multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) Trial.

Zhang W¹, Huang Y², Li Y³, Tan L⁴, Nao J⁵, Hu H⁶, Zhang J⁷, Li C⁸, Kong Y⁹, Song Y¹⁰.

Винпоцетин (30 мг один раз в день внутривенно 7 дней) улучшает показатели церебрального кровотока, когнитивные функции, неврологический статус и качество жизни. Улучшение наблюдается даже через 90 дней после лечения.

Transl Stroke Res. 2018 Apr;9(2):174-184. doi: 10.1007/s12975-017-0549-z. Epub 2017 Jul 9.

Vinpocetine Inhibits NF- κ B-Dependent Inflammation in Acute Ischemic Stroke Patients.

Zhang F¹, Yan C², Wei C¹, Yao Y¹, Ma X¹, Gong Z³, Liu S⁴, Zang D³, Chen J⁵, Shi FD^{1,6}, Hao J⁷.

Author information

Abstract

Immunity and inflammation play critical roles in the pathogenesis of acute ischemic stroke. Therefore, immune intervention, as a new therapeutic strategy, is worthy of exploration. Here, we tested the inflammation modulator, vinpocetine, for its effect on the outcomes of stroke. For this multi-center study, we recruited 60 patients with anterior cerebral circulation occlusion and onset of stroke that had exceeded 4.5 h but lasted less than 48 h. These patients, after random division into two groups, received either standard management alone (controls) or standard management plus vinpocetine (30 mg per day intravenously for 14 consecutive days, Gedeon Richter Plc., Hungary). Vinpocetine treatment did not change the lymphocyte count; however, nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cell activation was inhibited as seen not only by the increased transcription of I κ B α mRNA but also by the impeded phosphorylation and degradation of I κ B α and subsequent induction of pro-inflammatory mediators. These effects led to significantly reduced secondary lesion enlargement and an attenuated inflammation reaction. Compared to controls, patients treated with vinpocetine had a better recovery of neurological function and improved clinical outcomes during the acute phase and at 3-month follow-up. These findings identify vinpocetine as an inflammation modulator that could improve clinical outcomes after acute ischemic stroke. This study also indicated the important role of immunity and inflammation in the pathogenesis of acute ischemic stroke and the significance of immunomodulatory treatment.

Травматическая болезнь головного мозга

Механизмы

- Нейровоспаление
- Деафферентация

Генератор патологически усиленного возбуждения (ГПУВ) — это агрегат гиперактивных нейронов, продуцирующий чрезмерный неконтролируемый поток импульсов.

ГПУВ образуется в поврежденной нервной системе из первично и вторично измененных нейронов и представляет собой новую необычную для деятельности нормальной нервной системы патологическую интеграцию, возникающую на уровне межнейрональных отношений.

Особенностью генератора является его способность развивать самоподдерживающуюся активность. ГПУВ может образовываться практически во всех отделах ЦНС, его формирование и деятельность относятся к типовым патологическим процессам.

Г.Н. Крыжановский

Пароксизмальный мозг

Чл.-корр. РАМН, проф. В.А. КАРЛОВ

The paroxysmal brain

V.A. KARLOV

Кафедра неврологии Московского государственного медицинского стоматологического университета

В статье рассматриваются основные аспекты проблемы: дефиниции, классификация, клинический, нейрофизиологический, биологический аспекты. Выделены общие механизмы, предрасполагающие мозг к реализации различных пароксизмов, в том числе у одного и того же больного. Представлена концепция пароксизма с точки зрения его биологической сущности.

Ключевые слова: атака, пароксизм, криз, приступ, припадок, пароксизмальный мозг.

Basic aspects of the problem (definitions, clinical, neuropsychological, biological issues) are analyzed. The author singles out common mechanisms of the brain predisposition to different paroxysms, including paroxysms developed in the same patient. The conception of paroxysms in the viewpoint of its biological essence is presented.

Key words: attack, paroxysm, crisis, seizure, paroxysmal brain.

Dutov AA, Gal'tvanitsa GA, Volkova VA, et al. **Cavinton in the prevention of the convulsive syndrome in children after birth injury.** Zh Nevropatol Psikhiatr m SS orsakova. 1991;91(8):21-2.

Резюме Кавинтон:

- При БМС кавинтон может иметь преимущества перед иными препаратами вследствие малой вероятности антигенной стимуляции
- Нейропротективный эффект кавинтона при васкулярном и не васкулярном повреждении головного мозга обусловлен не только ангиоэффектом, но и прямым нейропротективным действием за счет ингибирования нейрональной ФДЭ и блокады Na^+ и Ca^{++} каналов нейронов.

Имеющиеся данные позволяют отнести Кавитон к мультимодальным нейропротекторам

Резюме Винпоцетин - Кавинтон:



- Известен состав препарата
- Известна фармакокинетика
- Известны структуры-реципиенты головного мозга
- Проведены экспериментальные исследования
- Проведены клинические исследования
- География – 45 стран

ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ И БОЛЕЗНЬ МЕЛКИХ СОСУДОВ

синонимы или антонимы?

Это этапы развития наших знаний

*Не нужно
делать ничего
лишнего,
исходящего из
домыслов и
фантазий.*

