

## Связь нейровизуализационных маркеров поражения головного мозга и выраженности постуральной неустойчивости у пациентов с хронической ишемией головного мозга (результаты открытого наблюдательного исследования НЕМАН)

© И.Н. САМАРЦЕВ<sup>1</sup>, С.А. ЖИВОЛУПОВ<sup>1</sup>, А.Ю. ЕФИМЦЕВ<sup>2</sup>, В.В. ПОНОМАРЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

### Резюме

**Цель исследования.** Анализ связи между выраженностью постуральной неустойчивости у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) и изменениями головного мозга по данным МРТ, а также оценка эффективности и безопасности применения винпоцетина у данной категории больных.

**Материал и методы.** В наблюдательное открытое исследование были включены 60 пациентов с ХИМ: 40 больных с постуральной неустойчивостью составили основную группу и 20 без нарушений равновесия — группу сравнения. Оценивали выраженность изменений головного мозга по данным МРТ (протокол STRIVE), постуральной неустойчивости (шкала ВАШ-Н), тревожного синдрома (опросник Гамильтона), астении (шкала астенического состояния), дневной сонливости (шкала сонливости Epworth), когнитивных нарушений (Монреальская шкала оценки когнитивных функций), общее впечатление от лечения.

**Результаты.** В основной группе преобладали лица старшего возраста, с более значимым снижением когнитивных функций, нарушением мочеиспускания, тревожным синдромом и астенией, более выраженными изменениями (по данным МРТ головного мозга) за счет поражения перивентрикулярного белого вещества и лакун. Общая выраженность цереброваскулярных изменений оказалась связанной с ВАШ-Н:  $\beta=0,479$ ,  $p=0,035$ , 95% ДИ 0,023—0,928. Наличие лакун оказалось наиболее значимым для развития выраженных нарушений равновесия. Обнаружена тесная связь между общим количеством лакун и ВАШ-Н, а также между ВАШ-Н и количеством лакун в области базальных ганглиев ( $r=0,793$ ,  $p=0,019$ ), лентиккулярных ядер ( $r=0,498$ ,  $p=0,036$ ). На фоне терапии винпоцетином через 3 мес в основной группе было отмечено достоверное улучшение статодинамических функций, отсутствие тревоги; параметры дневного сна нормализовались, уменьшилась выраженность астении, увеличились значения по шкале MoCA. Большая часть пациентов расценили улучшение от проведенной терапии как «умеренное» и «выраженное».

**Заключение.** Нейровизуализационным маркером поражения головного мозга у пациентов с ХИМ и постуральной неустойчивостью является наличие лакун в области базальных ганглиев. Применение винпоцетина позволяет значительно уменьшить выраженность нарушения равновесия, тревожного синдрома и астении, нормализовать циркадный ритм сна.

**Ключевые слова:** хроническая недостаточность мозгового кровообращения, постуральная неустойчивость, нейровизуализационные маркеры, винпоцетин.

### Информация об авторах:

Самарцев И.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

Живолупов С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Ефимцев А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-2249-1405>

Пономарев В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4725-4580>

Автор, ответственный за переписку: Самарцев И.Н. — e-mail: [alpinaigor@mail.ru](mailto:alpinaigor@mail.ru)

### Как цитировать:

Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Ефимцев А.Ю., Пономарев В.В. Связь нейровизуализационных маркеров поражения головного мозга и выраженности постуральной неустойчивости у пациентов с хронической ишемией головного мозга (результаты открытого наблюдательного исследования НЕМАН). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(7):66–73. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212207166>

## Analysis of the correlation between neuroimaging markers of the brain damage and the severity of postural instability in patients with chronic cerebrovascular insufficiency (NEMAN open observational study)

© I.N. SAMARTSEV<sup>1</sup>, S.A. ZHIVOLUPOV<sup>1</sup>, A.Y. EFIMTSEV<sup>2</sup>, V.V. PONOMAREV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

### Abstract

**Objective.** To analyze the relationship between the severity of postural instability in patients with CCI (chronic cerebral ischemia) and brain changes according to MRI, as well as to evaluate the efficacy and safety of vinpocetine.

**Material and methods.** The study included 60 patients with CCI: 40 people with postural instability made up the main group and 20 people without balance disorders — the control group. The severity of manifestations of cerebrovascular pathology was assessed according to the protocol STRIVE. Severity of postural instability was assessed with the VAS, anxiety syndrome — Hamilton Anxiety Rating Scale, asthenia — Asthenic Condition Scale, daytime sleepiness — Epworth Sleepiness Scale, cognitive impairment — Montreal scale assessment of cognitive functions, the overall impression of treatment — Global Rating of Change Scale.

**Results.** The main group was associated with older age, more significant decrease in cognitive functions, urination disorders, anxiety syndrome and asthenia, changes according to MRI of the brain. CCI burden scale was significantly associated with VAS:  $\beta=0.479$ ,  $P=0.035$ , 95% CI 0.023—0.928. The presence of lacunae was the most significant marker for the development of severe imbalance:  $\beta=0.482$ ,  $p=0.041$ , 95% CI 0.022—0.925. A significant relationship was found between the total number of lacunae and VAS ( $r=0.509$ ,  $p=0.021$ ), as well as between the number of lacunae in the basal ganglia ( $r=0.793$ ,  $p=0.019$ ), especially the lenticular nuclei ( $r=0.498$ ,  $p=0.036$ ), and VAS. After 3 months of vinpocetine treatment, a significant improvement in statodynamic function was noted in the main group, moreover — absence of anxiety, normalization of daytime sleep, «weak» asthenia, increasement in the value of the MoCA scale. Most of the patients regarded the improvement from the therapy as «moderate» and «pronounced».

**Conclusions.** The presence of lacunes in the basal ganglia is a most prominent neuroimaging marker of brain damage in patients with CCI and postural instability. The use of vinpocetine can significantly reduce the severity of imbalance, anxiety and asthenia, and normalize the circadian rhythm of sleep.

**Keywords:** chronic cerebrovascular insufficiency, postural instability, neuroimaging markers, vinpocetine.

### Information about the authors:

Samartsev I.N. — <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

Zhivolupov S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Efimtsev A.Y. — <https://orcid.org/0000-0003-2249-1405>

Ponomarev V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4725-4580>

**Corresponding author:** Samartsev I.N. — e-mail: [alpinaigor@mail.ru](mailto:alpinaigor@mail.ru)

### To cite this article:

Samartsev IN, Zhivolupov SA, Efimtsev AY, Ponomarev VV. Analysis of the correlation between neuroimaging markers of the brain damage and the severity of postural instability in patients with chronic cerebrovascular insufficiency (NEMAN open observational study). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(7):66–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212207166>

Клинические проявления хронической ишемии головного мозга (ХИМ) крайне разнообразны. К ним относятся в том числе жалобы на неустойчивость, которые часто описываются как неуверенность и шаткость походки, склонность к падению при резких поворотах туловища, затруднение инициации движений. В их основе в большинстве случаев лежит постуральная неустойчивость, характеризующаяся нарушением способности удерживать равновесие в определенной позе или при ее изменении [1]. Частота выявления постуральной неустойчивости при объективном осмотре у пациентов до 60 лет составляет 30%, а старше 85 лет — около 80% [2]. Жалобы на нарушения ходьбы и головокружение наблюдаются у 90% больных с ХИМ и являются предиктором падений, ассоциированных с увеличением риска переломов бедренной кости и костей запястья [3–5].

В основе постуральных нарушений у пациентов с ХИМ лежит разрыв связей между центрами головного мозга,

ответственными за поддержание равновесия [6], при одновременном снижении церебрального нейропластического потенциала, глиолимфатического дренажа и резерва восстановления утраченных функций [7]. Чаще всего при клиническом обследовании таких пациентов выявляются нарушение походки и страх падения. По мере прогрессирования заболевания присоединяются более сложные нарушения в виде затруднений инициации движения, неустойчивости при поворотах и связанные с ними падения [8]. Такой дефект особенно грубо проявляется при разворотах на месте, ходьбе в незнакомых условиях и др., что отражает нарушение акта локомоторного планирования [9]. Тест ретропульсии (тест Тевенара) — «золотой стандарт» для оценки постуральной устойчивости [10] и неотъемлемая часть неврологического осмотра пациентов с ХИМ, предъявляющих жалобы на головокружение и неустойчивость. Практикующим специали-

стам для принятия решения о тактике ведения пациентов с ХИМ, помимо сведений клинического осмотра, следует опираться на результаты объективных исследований, в частности нейровизуализационных. Для терапии статодинамических нарушений при ХИМ предлагается использовать различные лекарственные препараты и немедикаментозные способы лечения [11, 12], тем не менее поиск оптимальных алгоритмов терапии далек от завершения.

Цель исследования — анализ взаимосвязи между выраженностью постуральной неустойчивости у пациентов с ХИМ и изменениями головного мозга по данным МРТ, а также оценка эффективности и безопасности применения винпоцетина у больных данной категории.

## Материал и методы

Проведено наблюдательное открытое исследование связи между НЕйровизуализационными МАркерами поражения головного мозга и выраженностью постуральной Неустойчивости у пациентов с ХИМ (исследование НЕМАН).

**Критерии включения:** ХИМ.

**Критерии не включения:** противопоказания к приему винпоцетина, проведение МРТ; невозможность вербального контакта с пациентом, оценки эффективности лечения вследствие деменции, психических заболеваний и др.; заболевания и состояния, сопровождающиеся жалобами на головокружение и неустойчивость (гемодинамически значимые аритмии и пороки сердца, гипо-, гипергликемия, полинейропатии, паркинсонизм, опухоли головного мозга и состояние после их удаления, периферические вестибулярные расстройства, побочный эффект от приема лекарственных препаратов, перенесенный инсульт, остеоартрит суставов нижних конечностей и др.).

В исследовании приняли участие 60 пациентов с ХИМ, которые были разделены на две группы — больные с постуральной неустойчивостью, по данным теста Тевенара (основная группа,  $n=40$ ), и без таковой (группа сравнения,  $n=20$ ). Всем больным проводилась МРТ головного мозга с использованием магнитно-резонансного томографа Philips Intera, с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл. Выраженность проявлений структурных изменений головного мозга оценивали согласно критериям STRIVE [13]. Оценивали следующие параметры: выраженность гиперинтенсивности перивентрикулярного (ПВ-Ф) и глубинного белого вещества (Г-Ф) по шкале Fazekas [14]; наличие лакун в подкорковых областях головного мозга, включая внутреннюю капсулу, лучистый венец и мозолистое тело; наличие микрокровоизлияний; выраженность расширения периваскулярных пространств (РПП) [15]; общую выраженность цереброваскулярных изменений (ОВЦИ) по полуколичественной шкале от 0 до 4 баллов [16]. В 1 балл оценивался каждый из представленных параметров: ПВ-Ф=3 балла или Г-Ф=2—3 балла, наличие лакун, микрокровоизлияний, умеренного или выраженного РПП в области базальных ганглиев.

Выраженность постуральной неустойчивости оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ-Н от 0 до 100 мм), учитывали также анамнестические сведения, результаты неврологического осмотра, включающего оценку теста Тевенара (0—4 балла) и теста на устранение опоры (Push and Release Test, PRT) (0—4 балла) [10]).

Всем пациентам назначался винпоцетин (Кавинтон Форте) по 30 мг/сут в течение 3 мес. Анализ эффективно-

сти проводимого лечения в отношении влияния на статодинамические нарушения проводился лишь у пациентов основной группы. Длительность периода наблюдения и лечения составила 3 мес. Количество визитов — 4 (скрининг и визит 1 (до начала лечения), визит 2 — через 30 сут, визит 3 — через 60 сут, визит 4 — после окончания терапии (через 90 сут)). Помимо оценки влияния терапии на постуральную неустойчивость, у всех пациентов, принимавших Кавинтон Форте, анализировали следующие показатели: выраженность тревоги (шкала тревоги Гамильтона, Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) [17]; выраженность дневной сонливости (шкала сонливости Epworth, ESS) [18]; выраженность астении (шкала астенического состояния, ШАС) [19]; общее впечатление о лечении (шкала впечатления от лечения, Global Rating of Change Scale, GROC) [20]; состояние когнитивных функций (Монреальская шкала оценки когнитивных функций, Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [21].

Полученные в ходе исследования данные вносились в базу, сформированную на основе программного обеспечения Excel. Для статистического анализа использовали пакет программ Statistica 7.0 («StatSoft, Inc.», США). Для сравнительного анализа качественных параметров пользовались критериями  $\chi^2$  или Фишера. Значимость различий при нормальном распределении количественных показателей оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента, непараметрических данных — по критерию Манна—Уитни. Для анализа связи общей выраженности цереброваскулярных изменений, ее отдельных параметров и ВАШ-Н использовали модели множественной линейной регрессии с расчетом  $\beta$ -коэффициентов. Различия считали значимыми при  $p<0,05$  [22].

## Результаты

Из всех 60 пациентов с ХИМ, результаты обследования и лечения которых использовались для статистической обработки, было достоверно больше женщин, средний возраст больных 62,2 [58,6; 68,8] года. Общая характеристика больных на момент визита 1 представлена в **табл. 1**. Среди пациентов с ХИМ и постуральной неустойчивостью по сравнению с больными без статодинамических расстройств преобладали больные более старшего возраста, у которых наблюдались более значимое снижение когнитивных функций, нарушения мочеиспускания, тревожный и астенический синдромы, а также имеющие более выраженные проявления цереброваскулярной патологии по данным МРТ головного мозга, преимущественно за счет поражения перивентрикулярного белого вещества и более частого образования лакун (**рис. 1**).

Результаты множественного регрессионного анализа показали, что выраженность цереброваскулярных изменений по данным МРТ была достоверно ассоциирована с тяжестью постуральных расстройств у пациентов с ХИМ (ВАШ-Н):  $\beta=0,479$ ,  $p=0,035$ , 95% доверительный интервал (ДИ) 0,023—0,928. Дальнейший анализ показал, что среди всех МРТ-маркеров ХИМ наличие лакун оказалось наиболее тесно связанным с развитием выраженных нарушений равновесия (**табл. 2**):  $\beta=0,482$ ,  $p=0,041$ , 95% ДИ 0,022—0,925. Результаты корреляционного анализа показали тесную связь между общим количеством лакун и выраженностью постуральных нарушений у пациентов с ХИМ (**рис. 2**). Кроме того, достоверная корреля-

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов

Table 1. General characteristics of the examined patients

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Число больных, <i>n</i>	40	20
Средний возраст, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], годы	69 [65; 73]*	61 [57; 65]
Пол, <i>n</i> /%		
мужской	6/30	7/35
женский	14/70	13/65
ИМТ, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	24 [22; 26]	23 [21; 26]
Курение в настоящее время или в прошлом, <i>n</i> /%	7/35	6/30
Сопутствующие заболевания, <i>n</i> /%:		
артериальная гипертензия	20/100	20/100
ИБС	7/35	6/30
гиперхолестеринемия	10/50	8/40
Нарушение мочеиспускания	15/37,5*	2/10%
МоСА, <i>M±m</i> , баллы	24,5±3,2*	26,4±2,1
HARS, <i>M±m</i> , баллы	25,2±5,0*	21,4±4,4
ESS, <i>M±m</i> , баллы	8,7±4,2	8,4±3,9
ШАС, <i>M±m</i> , баллы	87,3±16,1*	72,2±18,1
ВАШ-Н, <i>M±m</i> , мм	54,3±21,2	
МРТ-маркеры ХИМ		
ОВЦИ, <i>M±m</i> , баллы	2,5±0,8*	1,3±0,1
Шкала Fazekas, <i>M±m</i> , баллы		
ПВ-Ф	2,5±1,1*	1,9±0,8
Г-Ф	1,9±0,8	1,5±0,8
Лакуны, <i>n</i> /%	10/50*	2/10
Микрокровоизлияния, <i>n</i> /%	3/15	2/10
РПП, <i>M±m</i> , баллы	1,8±0,3	1,4±0,3

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; \* — отличия между группами достоверны,  $p < 0,05$ .

Note. ИМТ — Body Mass Index; \* — differences between groups are significant,  $p < 0.05$ .

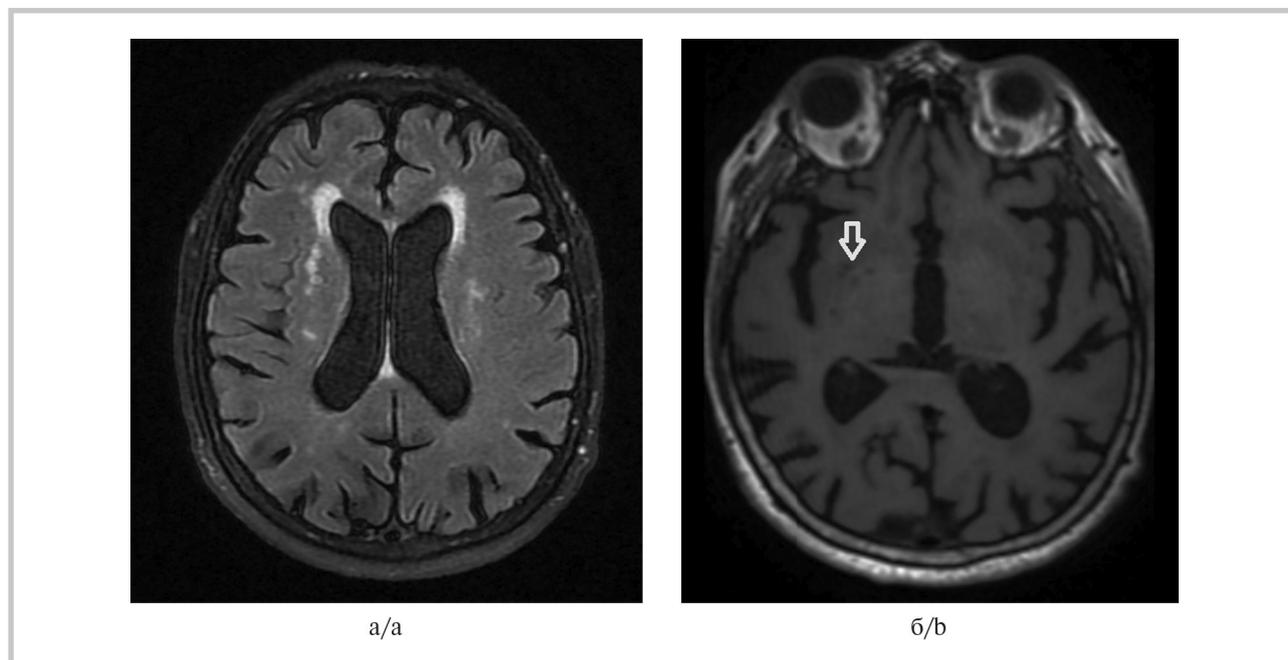


Рис. 1. Результаты МРТ головного мозга у пациента с ХИМ и постуральной неустойчивостью.

а — режим T2-FLAIR: изменение перивентрикулярного и глубокого белого вещества головного мозга (ПВ-Ф=2, Г-Ф=2); б — режим T1: визуализируются множественные лакуны в области базальных ганглиев (стрелка).

Fig. 1. Brain MRI results in a patient with CCI and postural instability.

a — T2-FLAIR mode: change in the periventricular and deep white matter of the brain (PV-F=2, D-F=2); b — T1 mode: multiple lacunae are visualized in the area of the basal ganglia (arrow).

Таблица 2. Результаты множественного регрессионного анализа связи между нейровизуализационными маркерами ХИМ и выраженностью постуральных нарушений

Table 2. Results of multiple regression analysis of the relationship between neuroimaging markers of CCI and the severity of postural disorders

Маркер	<i>p</i>	β-коэффициент (95% ДИ)
ПВ-Ф, диапазон значений 0—3 балла	0,095	0,361 (−0,081; −,659)
Г-Ф, диапазон значений 0—3 балла	0,725	0,117 (−0,485; −0,711)
Лакуны (1 — наличие, 0 — отсутствие)	0,041*	0,482 (0,022; −0,925)
Микрокровоизлияния (1 — наличие, 0 — отсутствие)	0,672	0,114 (−0,374; −0,587)
РПП, диапазон значений 0—4	0,355	−0,211 (−0,721; −0,243)

Примечание. \* — связь статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Note. \* — relationship is statistically significant ( $p < 0,05$ ).

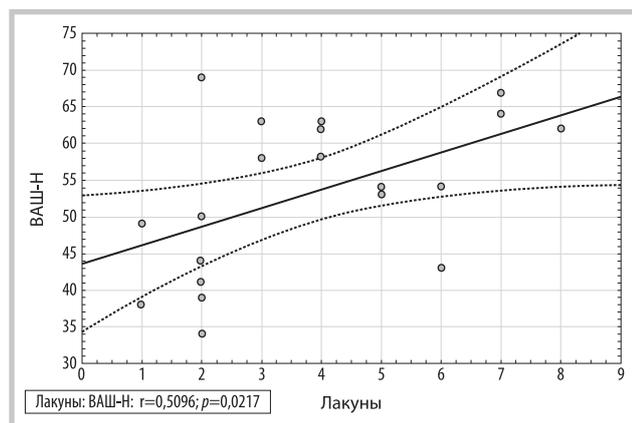


Рис. 2. Результаты анализа связи между количеством лакун в головном мозге и выраженностью нарушений равновесия у пациентов с ХИМ.

Fig. 2. Results of analysis of the relationship between the number of lacunae in the brain and the severity of balance disorders in patients with CCI.

лация была установлена между количеством лакун в области базальных ганглиев, особенно лентикулярных ядер, и тяжестью статодинамических расстройств. До начала терапии у пациентов с нарушением равновесия наблюдались умеренно выраженные постуральные нарушения: значения ВАШ-Н —  $54,3 \pm 21,2$  мм, при этом среднее значение выполнения теста Тевенара составило  $1,9 \pm 0,7$  балла, а PRT —  $2,8 \pm 1,1$  балла. У больных была выявлена средняя выраженность тревожного расстройства, умеренные дневная сонливость и астения.

На фоне комплексного лечения, включающего прием Кавинтона Форте и выполнение упражнений для вестибулярной реабилитации, наблюдалась положительная динамика, при этом значимое различие по сравнению с исходным значением ВАШ-Н было получено после 2 мес терапии, когда тяжесть нарушений равновесия стала расцениваться как «легкая». Тенденция к дальнейшему улучшению статодинамических функций сохранялась и после завершения курса терапии — через 3 мес от начала исследования.

Выраженность тревожного синдрома достоверно снизилась через 2 мес терапии и по завершении курса лечения составила  $16,3 \pm 3,8$  балла ( $p < 0,05$ ), что соответствует отсутствию тревоги. Показатели дневной сонливости на фоне применения Кавинтона Форте имели достоверные пози-

тивные сдвиги через 2 мес наблюдения, а через 3 — ее параметры нормализовались. Умеренно выраженная астения, которая беспокоила пациентов с ХИМ в период начала исследования, через 2 мес терапии значительно уменьшилась, достигнув уровня «слабой» после окончания лечения. Следует также отметить значимое улучшение когнитивных функций у пациентов с ХИМ, которое было зарегистрировано через 3 мес терапии. Какого-либо влияния Кавинтона Форте на нарушения мочеиспускания в нашем исследовании выявлено не было.

Анализ субъективной оценки эффекта от проведенной терапии с помощью шкалы GROC продемонстрировал, что на момент завершения исследования значимо большая (70%) часть пациентов расценила улучшение от проведенной терапии как «умеренное» и «выраженное». Применение Кавинтона Форте не сопровождалось развитием нежелательных явлений, которые бы стали причиной отказа от дальнейшего лечения, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности препарата.

## Обсуждение

Одной из наиболее частых причин развития нарушений равновесия у людей старшего возраста является ХИМ. При диагностике данного состояния важно опираться не только на клинические данные, но и на результаты объективных методов обследования, например на нейровизуализационные маркеры. В нашем исследовании приняли участие 60 пациентов с верифицированным диагнозом ХИМ, у части из которых была выявлена постуральная неустойчивость. Пациенты основной группы достоверно отличались от больных группы сравнения более выраженным нарушением когнитивных функций, проявлением тревожного синдрома и астении, нарушением функции тазовых органов.

Некоторые авторы рассматривают нарушение равновесия как важное проявление ХИМ (наряду с аффективными расстройствами) и отмечают, что вероятность его возникновения напрямую связана с возрастом пациентов, длительностью течения заболевания [23], локализацией поражения структур головного мозга [24]. В то же время корреляции между степенью статодинамических нарушений и выраженностью когнитивных и аффективных расстройств на ранних стадиях ХИМ не отмечается [25]. После проведения нейровизуализационного обследования и последующей статистической обработки полученных данных было установлено, что ОВЦИ оказалась ассоциирована с тяжестью постуральных расстройств у па-

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с постуральной неустойчивостью на фоне ХИМ

Table 3. Results of treatment of patients with postural instability on the background of CCI

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
Оценка постуральной неустойчивости (n=40)				
ВАШ-Н, $M \pm m$ , мм	54,3±21,2	48,4±19,1	40,2±17,6*	39,5±20,1*
Тест Тевенара, $M \pm m$ , баллы	1,9±0,7	1,8±0,6	1,6±0,3	1,6±0,4
PRT, $M \pm m$ , баллы	2,8±1,1	2,5±0,9	2,0±0,8*	1,9±0,8*
Другие параметры (n=60)				
HARS, $M \pm m$ , баллы	22,3±4,2	19,9±3,1	16,7±4,1*	16,3±3,8*
ESS, $M \pm m$ , баллы	8,5±4,0	7,9±3,9	7,0±4,0*	6,5±3,3*
ШАС, $M \pm m$ , баллы	82,5±14,3	76,1±12,8	68,1±13,3*	62,2±18,1*
MoCA, $M \pm m$ , баллы	25,1±3,0	26,2±3,2	26,4±3,7	26,9±3,1*
Нарушение мочеиспускания, n/%	17/28,3	17/28,3	17/28,3	17/28,3
GROC, n/%				
незначительное		16/80	9/45	6/30
умеренное		4/20	9/45	11/55
выраженное		0	2/10	3/15

Примечание. \* — отличия достоверны по сравнению с исходным значением,  $p < 0,05$ .  
Note. \* — differences are significant compared to the original value,  $p < 0,05$ .

циентов с ХИМ. Кроме того, среди всех МРТ-маркеров ХИМ наличие лакун в области базальных ганглиев (особенно лентикулярных ядер) оказалось наиболее значимым для развития выраженных нарушений равновесия. В ряде предыдущих исследований также было установлено, что количество и специфическая локализация лакун (в частности, в области таламуса) имеют критическое значение для развития когнитивных нарушений и статодинамических расстройств у пациентов с болезнью малых сосудов, в том числе при наличии сопутствующей неврологической патологии [26—28]. Что касается лентикулярных ядер, то их функциональное значение в поддержании равновесия до настоящего времени изучается. Предполагается, что *n. lenticularis* играет важную роль в регуляции ходьбы, являясь частью статодинамической системы, включающей область коры, стриатум, бледный шар, педункулопонтинное ядро, ретикулярную формацию моста и передние рога спинного мозга [29].

Основу лечения пациентов с ХИМ с нарушением равновесия составляет воздействие на модифицируемые факторы риска цереброваскулярной патологии. Важным направлением лечения является стимуляция нейропластичности, что позволяет значительно модифицировать функционирование нейросетей, ответственных за поддержание равновесия [12]. Из фармакологических агентов, способных индуцировать нейропластические процессы в головном мозге, следует выделить винпоцетин (Кавинтон Форте). В основе клинического эффекта препарата лежит ингибирование  $Ca^{2+}$ /кальмодулинзависимой фосфодиэстеразы 1-го типа и потенциалзависимых  $Na^{+}$ -каналов. Винпоцетин оказывает нормализующее действие на артерии головного мозга как с повышенным, так и с пониженным тонусом, восстанавливая способность к ауторегуляции церебрального кровообращения и предотвращая развитие вазоконстрикторных реакций. Препарат препятствует гибели нейронов гиппокампа, стимулирует норадренергическую систему восходящей ретикулярной формации [30] и оказывает модулирующее влияние на нейропластичность (увеличивает рост дендритных шипиков) [31]. Помимо вышеописанных эффектов, приме-

нение винпоцетина индуцирует образование мозгового нейротрофического фактора. Это свидетельствует о том, что в основе терапевтической эффективности препарата лежит в том числе модуляция нейропластичности головного мозга [11]. Эффективность винпоцетина в отношении статодинамических нарушений продемонстрирована в исследовании ЭДЕЛЬВЕЙС [12].

В настоящей работе использование Кавинтона Форте позволило значимо снизить статодинамические нарушения у пациентов с ХИМ, предъявляющих жалобы на неустойчивость, через 2 мес от начала лечения. Кроме того, применение Кавинтона Форте оказало положительное влияние на выраженность тревожного синдрома, оцениваемого по шкале HARS, которая достоверно снизилась через 2 мес наблюдения, а по завершении курса лечения вообще нивелировалась (табл. 3). Также на фоне использования Кавинтона Форте произошла нормализация выраженности дневной сонливости, значимо уменьшились проявления астении, улучшились когнитивные функции (шкала MoCA). Положительное влияние Кавинтона Форте на когнитивные функции у пациентов с ХИМ отмечалось и ранее [32—34]. Продemonстрировано уменьшение выраженности астенического синдрома на фоне приема винпоцетина у больных с хронической цереброваскулярной патологией [35]. В то же время влияние приема винпоцетина на уровень дневной сонливости у пациентов с ХИМ ранее не оценивалось. Следует отметить благоприятный профиль безопасности препарата в нашем исследовании, что, однако, давно является общепризнанным фактом — указания на безопасность приема винпоцетина были опубликованы еще в 2003 г. в Кохрановском обзоре [36].

## Заключение

Постуральная неустойчивость является одним из основных проявлений хронической цереброваскулярной патологии, значительно ограничивающих повседневную активность пациентов. Данный вариант нарушений равновесия чаще наблюдается у пациентов пожилого возраста, страдающих когнитивными расстройствами, с тревожны-

ми и астеническими синдромами, а также дисфункцией мочеиспускания. Среди нейровизуализационных маркеров ХИМ выраженность статодинамических нарушений у больных с данной патологией наиболее достоверно связана с наличием лакун в области базальных ганглиев, особенно в зоне лентиккулярных ядер. Использование Кавинтона Форте для лечения пациентов с ХИМ позволяет зна-

чительно уменьшить выраженность нарушений равновесия, тревожного синдрома и астении, нормализовать циркадный ритм сна, что открывает возможности к широкому клиническому применению препарата.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Литвиненко И.В. *Болезнь Паркинсона*. М.: Миклош; 2006;216. Litvinenko IV. *Parkinson's disease*. М.: Miklosh; 2006;216. (In Russ.).
- Barin K, Dodson EE. Dizziness in the elderly. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(2):437-454. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.01.013>
- Vaz Garcia F. Disequilibrium and its management in elderly patients. *Int Tinnitus J*. 2009;15(1):83-90.
- World Health Organization, 2016. Falls. <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs344>
- Mueller M, Strobl R, Jahn K, et al. Burden of disability attributable to vertigo and dizziness in the aged: KORA-Age study. *Eur J Public Health*. 2014;24(5):802-807. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt171>
- Suzuki K, Fujita H, Matsubara T. Non-motor symptoms in postural instability/gait difficulty disease. *Eur J Neurol*. 2019;26(3):37-43.
- Ter Telgte A, van Leijsen EMC, Wiegertjes K, et al. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(7):387-398. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0014-y>
- Левин О.С., Юнищенко Н.А., Скворцов Д.В. *Клинико-инструментальный анализ ходьбы и постральной неустойчивости при болезни Паркинсона*. В сб.: Современные технологии восстановительной медицины: Материалы VII Междунар. конф. Сочи. 2004;388-390. Levin OS, Yunischenko NA, Skvortsov DV. *Clinical and instrumental analysis of walking and postural instability in Parkinson's disease*. In: Modern technologies of restorative medicine: Proceedings of the VII Intern. conf. Sochi. 2004;388-390. (In Russ.).
- Fujita H, Kasubuchi K, Wakata S, et al. Role of the Frontal Cortex in Standing Postural Sway Tasks While Dual-Tasking: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study Examining Working Memory Capacity. *Biomed Res Int*. 2016;2016:7053867. <https://doi.org/10.1155/2016/7053867>
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society UPDRS, Revision Task Force. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23:2129-2170.
- Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. и др. Эффективность винпоцетина (Кавинтона Комфорта) в лечении головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и его влияние на концентрацию нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;(1):48-53. Zhivolupov SA, Samartsev IN, Yakovlev EV, et al. The effectiveness of Vinpocetine (Cavinton Comfort) in the treatment of dizziness in patients with dyscirculatory encephalopathy and its effect on the concentration of brain neurotrophic factor (BDNF) in plasma. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2016;(1):48-53. (In Russ.).
- Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Бутакова Ю.С. и др. Эффективность длительного приема винпоцетина при лечении головокружения и ассоциированных статодинамических нарушений у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (исследование ЭДЕЛВЕЙС). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):36-47. Samartsev IN, Zhivolupov SA, Butakova YS, et al. Efficiency of long-term vinpocetine administration in the treatment of dizziness and associated statodynamic disorders in patients with chronic cerebrovascular insufficiency (EDELWEISS study). *Neurology Neuropsychiatry Psychosomatics*. 2019;11(1):36-47. (In Russ.).
- Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. nEuroimaging STIRVco. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822-838. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8)
- Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*. 1993;43(9):1683-1689. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.9.1683>
- Doubal FN, MacLulich AM, Ferguson KJ, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2010;41(3):450-454. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.564914>
- Lau KK, Li L, Schulz U, et al. Total small vessel disease score and risk of recurrent stroke: validation in 2 large cohorts. *Neurology*. 2017;88(24):2260-2267. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004042>
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50-55.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;4:540-545.
- Настольная книга практического психолога*. Учебное пособие. М.: ВЛАДОС; 1999. *Handbook of a practical psychologist*. Tutorial. М.: VLADOS; 1999. (In Russ.).
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt G. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials*. 1989;10:407-415. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(89\)90005-6](https://doi.org/10.1016/0197-2456(89)90005-6)
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Screening Tool Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Реброва О.С. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica*. М.: МедиаСфера; 2002;312. Rebrova OS. *Statistichesky analiz meditsinskikh danykh. Primeneniye paketa prikladnykh program Statistica*. М.: MediaSfera; 2002;312. (In Russ.).
- Smith EE, O'Donnell M, Dagenais G, et al. and PURE Investigators. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Ann Neurol*. 2015;77:251-261.
- Reijmer YD, Fotiadis P, Martinez-Ramirez S, et al. Structural network alterations and neurological dysfunction in cerebral amyloid angiopathy. *Brain*. 2015;138:179-188.
- Zotin Z, Sveikata CM, Lukasa A, et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management. *Curr Op Neurol*. 2021;34(2):246-257. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000913>
- Benisty S, Gouw AA, Porcher R. Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white-matter changes: the LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:478-483.
- Lee J, Choi JC, Kang S, et al. Effects of lacunar infarctions on cognitive impairment in patients with cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *J Clin Neurol (Seoul, Korea)*. 2011;7:210-214.
- Chen H, Zhang M, Liu G, et al. Effect of small vessel disease burden and lacunes on gait/posture impairment in Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2020;41(12):3617-3624. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04452-z>
- Nutt J, Bloem B, Giladi N, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol*. 2011;10:734-744. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70143-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70143-0)
- Gulyás B, Tóth M, Schain M, et al. Evolution of microglial activation in ischaemic core and peri-infarct regions after stroke: A PET study with the TSPO molecular imaging biomarker [11C] vinpocetine. *J Neurol Sci*. 2012;320:110-117.

31. Скоромец А.А., Алиев К.Т., Лалаян Т.В. и др. Когнитивные функции и лечение их нарушений при хронической недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярной системе у пожилых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(4):18-24. Skoromets AA, Aliev KT, Lalayan TV, et al. Cognitive functions and treatment of their impairment in elderly patients with the vertebrobasilar insufficiency. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(4):18-24. (In Russ.).
32. Табеева ГР, Калимеева ЕЮ, Коберская НН, Гереева СИ. Возможности терапии ранних проявлений хронической ишемии головного мозга: результаты программы «ПРОФИЛЬ». *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):36-41. Tabeeva GR, Kalimeeva EYu, Koberskaya NN, Gereeva SI. Possibilities of therapy for early manifestations of chronic cerebral ischemia: results of the PROFILE program. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):36-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-36-41>
33. Вахнина Н.В., Милованова О.В. Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией и их коррекция. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(4):32-37. Vakhnina NV, Milovanova OV. Neurological disorders in patients with hypertension and their correction. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(4):32-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-32-37>
34. Шавловская О.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. Кавинтон комфорт в коррекции когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8):61-65. Shavlovskaya OA, Lokshina AB, Grishina DA. Cavinton comforte in correcting cognitive impairment in chronic brain ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(8):61-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808161>
35. Чуканова Е.И., Никонов А.А., Никонова А.А. Новые возможности использования препарата Кавинтон в лечении пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. *РМЖ*. 2009;12(2):751-756. Chukanova EI, Nikonov AA, Nikonova AA. New uses of the drug Cavinton in the treatment of patients with cerebrovascular insufficiency. *RMZH*. 2009;12(11):751-756. (In Russ.).
36. Szatmari S, Whitehouse P. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003119.

Поступила 24.05.2022

Received 24.05.2022

Принята к печати 07.06.2022

Accepted 07.06.2022