



# Оксибрал в комплексной терапии гипертензивной энцефалопатии: задачи и решения

*Задача не существует вне своих решений.*

Жиль Делез

**Деятельность врача любой специальности вполне можно сравнить с работой математика: она также предполагает постоянное решение сложных задач, логических головоломок, поиск правильных ответов и альтернативных путей достижения цели, не приемлет шаблонного мышления и простого суммирования/вычитания составляющих, базируется на принципах умножения клинического опыта и специализированных знаний.**

Безусловно, каждый специалист сможет вспомнить случай, когда в привычной формуле «болезнь – пациент – доктор» сложно было определить наиболее важный компонент; ситуации, в которых низкая приверженность больного к врачебным рекомендациям становилась «минусом», ставившим под сомнение результат лечения в целом; уравнения, предполагавшие несколько возможных вариантов лечения.

Пожалуй, единственным веским отличием в работе представителей этих двух дисциплин являются основные цели: если в области математики требуется найти правильный ответ на поставленное задание, то в медицине важен выбор оптимального пути достижения заведомо известного результата – выздоровления, контроля заболевания, улучшения состояния пациента, предупреждения осложнений и т. д. – в каждом конкретном случае.

## Условия задачи

Показательным для рассмотрения и обсуждения представляется выбор терапии в случае дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), обусловленной наличием артериальной гипертензии (АГ), – одного из наиболее частых вариантов патологии. Общеизвестными факторами, провоцирующими возникновение АГ, а в последующем и ДЭ, являются возраст, пол, раса, наследственность (немодифицируемые), низкая физическая активность, алкогольная и табачная зависимость, стрессовые нагрузки, диета, прием фармакопрепаратов, нарушения липидного профиля и обмена глюкозы, ожирение, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, нарушения реологии крови и сердечного ритма, дисфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (модифицируемые) (И.А. Строков, Ф.Э. Моргоева, 2004).

Крайне редко встречается острая гипертензивная энцефалопатия (на фоне тяжелой длительной АГ или резкого повышения уровня артериального давления (АД) до очень высоких цифр, например диастолического АД свыше 120 мм рт. ст.): развивается стремительно и сопровождается диффузной головной болью, тошнотой, рвотой, зрительными феноменами в виде мерцания, галлюцинаций, нечеткости зрения; возможно нарушение сознания вплоть до комы. Верификация данного диагноза базируется на соответствующей клинической симптоматике и наличии признаков отека мозга по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, а лечение направлено на купирование отека мозга и нормализацию АД.

Более распространена хроническая гипертензивная энцефалопатия, в течении которой условно выделяют 3 стадии:

- I стадия ассоциируется с субъективными нарушениями в виде общей слабости и утомляемости, эмоциональной лабильности, нарушениями сна, снижением памяти и внимания, головной болью, могут выявляться анизорефлексия, дискоординация, симптомы орального автоматизма;

- при II стадии нарастает выраженность клинических проявлений, снижается профессиональная и социальная адаптация, диагностируются отчетливые неврологические синдромы (пирамидный, дискоординаторный, дисмнестический и др.);

- на III стадии регистрируются выраженный псевдобульбарный синдром, пароксизмальные состояния (в том числе эпилептические припадки), усиление неврологического дефицита, нарушение социальной и профессиональной адаптации, потеря трудоспособности) (И.А. Строков, Ф.Э. Моргоева, 2004).

На поздних стадиях ДЭ наблюдается ухудшение качества жизни не только пациента, но и его близких в связи со снижением способности больного к самообслуживанию, существенными изменениями психоэмоциональной сферы, памяти, интеллекта.

В ряде случаев гипертензивная ДЭ осложняется возникновением инсультов и сосудистой деменцией. Кроме того, повышает актуальность проблемы тот факт, что описанное заболевание, ранее регистрировавшееся в основном в популяции пожилых людей, ныне все чаще регистрируется у граждан трудоспособного возраста.

При выборе терапевтической стратегии в случае гипертензивной ДЭ нельзя ограничиваться коррекцией факторов риска и назначением антигипертензивных препаратов: необходима метаболическая, нейромедиаторная терапия, воздействие на реологические свойства крови и др. Вместе с тем следует учитывать, что рекомендации по приему нескольких лекарственных средств часто остаются не выполненными: приверженность у больных к лечению снижается преимущественно в силу высокой стоимости курса лечения, неудобства приема, необходимости изменять привычных уклад жизни и увеличения вероятности побочных эффектов.

У больных пожилого возраста следует подбирать терапию с особой тщательностью: учитывать совместимость ноотропных и сосудистых препаратов с базисным лечением, избегать полипрагмазии и частой модификации терапевтических режимов.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлен широкий спектр ноотропных (препараты пиррацетам,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и ее производных, прамирацетам и др.) и вазотропных (препараты винпоцетина, циннаризина, ницерголина, нимодипина, нафтидрофурила) лекарственных средств.

## Способы решения

Сбалансированным соотношением трех принципиальных компонентов фармакологического эффекта – нейрометаболическим, нейромедиаторным и сосудистым действием – обладает винкамин (Оксибрал, «ГлаксоСмитКляйн»).

Винкамин в экспериментах на животных продемонстрировал различные фармакологические эффекты: способность обеспечивать поступление кислорода и улучшать кровоснабжение тканей головного мозга, нормализовать электрическую активность мозга, что и стало обоснованием для синтеза лекарственных средств на основе данного растительного экстракта и широкого внедрения их в клиническую практику.

Ныне в активе препарата – несколько десятилетий широкого применения в лечении пациентов неврологического профиля, а также больных с состояниями, сопряженными с когнитивным дефицитом, подтверждающие эффективность его назначения различным контингентам больных. Как свидетельствуют результаты экспериментальных испытаний (H.R. Olje, M.W. Steinmann, 1982), винкамин имеет более выраженную способность повышать активность норадренергических нейронов участка головного мозга, регулирующего процессы концентрации внимания, обучения и памяти (locus coeruleus), по сравнению с таковой пиррацетамом.

В 2005 г. учеными Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков) была выполнена работа, посвященная изучению эффективности винкамина у пациентов с ДЭ I-II стадии. Терапия препаратом в течение 6 нед сопровождалась увеличением объема памяти (на 11,5 и 19,7% соответственно по сравнению с исходным показателем, определенным по результатам методики заучивания 10 слов); концентрации внимания (на 10,34 и 13% соответственно по данным таблицы Шульце); улучшением умственной работоспособности по методике Крепелина (на 10,3 и 18,5% при ДЭ I стадии; 13 и 12,3% в случае ДЭ II стадии).

В.И. Дарий и соавт. (2007) доказали способность винкамина (Оксибрала) нормализовать показатели мозгового кровотока и улучшать общее состояние пациентов. Наблюдение за 12 больными с мозговым инсультом в анамнезе и 27 участниками с ДЭ I-II ст., часть из которых получали наряду со стандартной терапией статинами и антигипертензивными средствами винкамин, позволило сделать следующие выводы. Включение Оксибрала в схему лечения способствовало увеличению линейной скорости

кровотока в передней, средней и задней мозговых артериях на 20% по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ), а также сопровождалось повышением объема воспроизведения зрительных, слуховых и словесных стимулов, улучшением умственной деятельности. Кроме того, отмечено значимое уменьшение интенсивности / исчезновение головной боли и головокружения, что позволило авторам сделать заключение о перспективах использования Оксибрала в лечении ДЭ.

Актуальным для большинства практических врачей (терапевтов, неврологов и др.) является вопрос о сроках медикаментозного вмешательства с целью коррекции когнитивного дефицита у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Отмечено, что наилучшим эффектом в отношении нормализации когнитивных функций характеризуется назначение винкамина на ранних стадиях. В.Ю. Приходько (2007) и М.Л. Трещинская (2007) указывают, что назначение Оксибрала имеет максимальную результативность в том случае, когда у пациентов с АГ, предъявляющих жалобы на головную боль, клинические проявления вестибуломозжечкового, экстрапирамидного, псевдобульбарного синдромов отсутствуют.

## Обоснование ответа

### Точки приложения

В настоящее время изменились подходы к назначению вазоактивной терапии: рекомендуется отдавать предпочтение лекарственным средствам, влияющим в первую очередь на патологически измененные сосуды, при этом практически не воздействующим на интактные, минимизируя риск развития так называемого синдрома обкрадывания. Как указывает М.А. Трещинская (2008), применение сосудорасширяющих препаратов может сопровождаться улучшением кровоснабжения интактных зон головного мозга вследствие дилатации неизмененных сосудов и ухудшением кровотока в пораженных участках, обусловленное отсутствием влияния на патологически измененные сосуды и синдромом обкрадывания. Оксибрал оказывает селективное сосудорегулирующее действие: улучшает кровоток именно в тех участках головного мозга, где существует в этом потребность, не влияя на неизмененные области.

Прием препарата позволяет оптимизировать метаболизм нервных клеток в условиях улучшенной перфузии головного мозга, обеспечивающейся за счет активации дыхательной функции митохондрий, стимуляции транспорта кислорода, активации поглощения глюкозы нейронами.

Кроме того, винкамин (Оксибрал) нормализует тонус венозных сосудов и венозного оттока, блокируя таким образом дополнительный патогенетический механизм гипертензивной энцефалопатии (А.В. Савустьяненко, 2010).

Накоплены научные данные, подтверждающие положительный эффект

Оксибрала на когнитивные функции: препарат продемонстрировал способность активировать вегетативную нервную систему, в частности парасимпатическую ее часть, принимающую участие в регуляции процессов памяти, мышления, планирования и интегрирования, психоэмоционального состояния (Т.А. Литовченко, 2007). В работе, выполненной харьковскими учеными, наблюдалось достоверное улучшение трудоспособности пациента и его психоэмоционального состояния на фоне терапии Оксибралом (М.А. Трещинская, 2008).

Оксибрал улучшает когнитивные функции и за счет повышения чувствительности ацетилхолиновых рецепторов головного мозга к ацетилхолину, что имеет особую актуальность с учетом позиционирования деменции как проявления нарушения передачи ацетилхолина в головном мозге и преимущественного использования в терапии лекарственных средств, влияющих на указанный параметр (М.А. Трещинская, 2008).

Удачное сочетание различных свойств – вазоактивного, метаболического, ноотропного – Оксибрала позволяет избежать полипрагмазии, повысить качество жизни больных и их комплаенс.

#### Пролонгированное действие

Более благоприятно, когда на фоне приема вазоактивных препаратов в течение суток в плазме крови наблюдается стабильная концентрация действующего вещества, что минимизирует вероятность развития сосудистых катастроф. Важным преимуществом Оксибрала (пролонгированной его формы, характеризующейся медленным высвобождением) является достаточная длительность действия (2-кратный прием препарата способствует реализации ангиопротекторного эффекта в течение суток, в том числе ночью и в утренние часы, когда риск возникновения сосудистых событий особенно высок).

#### Приверженность к лечению

Схемы приема наиболее часто назначаемых сосудистых/ноотропных препаратов различаются. Наиболее часто применяемые средства этих классов (винпоцетин, пирацетам, циннаризин+пирацетам, ницерголин, тиотриазолин+пирацетам) назначаются 3 р/сут, некоторые из них – в строгой зависимости от приема пищи, тогда как рекомендуемая схема приема винкамина (Оксибрала) – 30 мг 2 р/сут (прием пищи, жидкости не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику последнего).

«Наблюдайте за пациентами, так как они могут лукавить, что выполняют все предписания», – предостерегал учеников Гиппократ. В настоящее время эта клиническая рекомендация приобрела веское научное обоснование: еще в 1990 г. S. Eisen и соавт. доказали, что приверженность к терапии в значительной мере зависит от кратности приема лекарственных средств; с этими данными согласуются и выводы Ю.Б. Белоусова и соавт. (2000) относительно более высокого комплаенса в случае 2-кратного приема препаратов по сравнению с их назначением 3-4 раза в сутки.

#### Сфера применения

Оксибрал используется для нормализации и адаптации церебрального кровотока в соответствии с энергетическими потребностями мозга при таких состояниях и периодах, как:

- ухудшение памяти;
- снижение концентрации внимания;
- диабетическая ангиопатия;
- атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга;
- период после острого нарушения мозгового кровообращения;

- церебральные нарушения вследствие ишемии мозга;
- гипертензивная энцефалопатия;
- нарушения слуха и зрения сосудистого генеза;
- нарушения ориентации в пространстве и времени, эмоциональные нарушения, обусловленные различными психическими заболеваниями.

Широкую популярность среди населения барвинок приобрел в XVIII веке, после упоминания о нем в автобиографическом произведении Жан-Жака Руссо «Исповедь» («Мой любимый цветок», – писал о растении автор). После смерти философа в его честь в г. Женеве на живописном острове среди озера был установлен памятник, а у подножия последнего посажен барвинок.

Лекарственное растение не только стало вечнозеленым знаком памяти известного просветителя, но и символом стойкости, жизненной силы, постоянства и долговечности. В настоящее время препараты, синтезированные на основе его целебных компонентов, помогают людям сохранить ясность ума и «неувядающую мысль», что созвучно с немецким названием барвинка, на долгие годы.

Оксибрал (представлен в виде капсул, содержащих 30 мг винкамина) можно использовать в качестве препарата выбора при когнитивных расстройствах, обусловленных ДЭ.

Подготовила **Ольга Радучич**

Статья публикуется при содействии «ГлаксосмитКляйн»  
OXRL/10/UA/23.11.2012/6808

#### P.S. Домашнее задание

В настоящее время в арсенале врача достаточное количество эффективных и безопасных методов оптимизации лечения гипертензивного варианта ДЭ, одним из которых является использование ноотропных, вазотропных средств. Добавление их в состав комплексной терапии значимо улучшает результативность при сопоставимом профиле безопасности.

Пациенты с ДЭ – нередкие гости на приеме у врачей общей практики, терапевтов, неврологов.

**Но все ли они получают шанс на активное и здоровое долголетие?..**

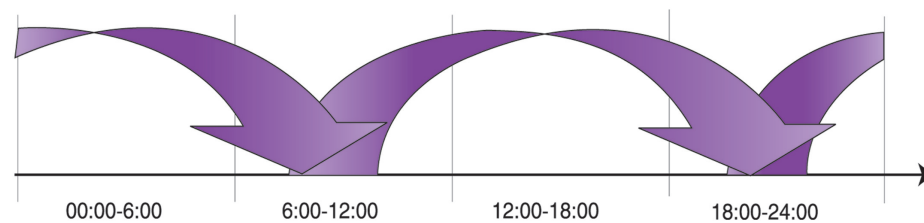
## Інформація про лікарський засіб

# Оксибрал™

ВІНКАМІН  
АЛКАЛОЇД БАРВІНКУ

**Доводимо до Вашого відому, що Оксибрал - єдиний препарат в Україні, для нормалізації мозкового кровообігу, що випускається у формі капсул з пролонгованою дією<sup>1</sup>, та забезпечує:**

- ✓ Поступове вивільнення вінкаміну<sup>2</sup>
- ✓ Прийом по одній капсулі лише двічі на добу<sup>3</sup>



1. За даними СІР «Фармаксplorер» ТОВ «Проксіма Рісерч» на 27.09.2012.

2. Etapa L.H. et al. In vitro - in vivo Correlation and Comparative Bioavailability of Vincamine in Prolonged Released Preparation. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2000; 26 (3): 243-251.

3. Інструкція до застосування препарату Оксибрал.

**Показання:** для нормалізації і адаптації церебрального кровообігу відповідно до метаболічних потреб мозку: для поліпшення, регулювання та підтримки функцій головного мозку. Застосовується при наступних станах: погіршення пам'яті, порушення концентрації уваги, діабетична ангиопатія, атеросклеротичне ураження судин головного мозку, посттравматичні черепно-мозкові порушення, після гострого порушення мозкового кровообігу, церебральні порушення після ішемії мозку, гіпертонічна енцефалопатія, порушення слуху та зору судинного генезу, порушення орієнтації в часі і просторі, емоційні розлади внаслідок різних психічних порушень. **Спосіб застосування та дози:** Дорослим призначають по 1 капсулі 2 рази на день. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, пухлини мозку, судомні порушення, гострий інсульт, порушення серцевого ритму, важкі електролітні порушення, вагітність і годування грудьми. **Побічні реакції.** Частота невідома: незначне підвищення психічної активності, головний біль, запаморочення, нудота, печія, діарея, запор, сухість у роті, ангіоневротичний набряк, еритема, свербіж, алергічний дерматит, кропив'янка, папульозний висип. **Передозування.** Рекомендується клінічне спостереження, ЕКГ-моніторинг, симптоматичне лікування та підтримку життєво важливих функцій організму. Специфічного антидоту немає. **Особливості застосування.** Вінкамін не можна застосовувати при наявності у хворого гіпокаліємії та подовження інтервалу QT, з обережністю застосовувати у хворих з інфарктом міокарда, захворюваннями серця або серцевою недостатністю. При тривалому застосуванні вінкаміну слід контролювати функцію печінки. Пациенти з непереносимістю лактози не повинні застосовувати препарат. **Взаємодія з іншими лікарськими препаратами.** Ризик порушення ритму шлуночків, слід уникати супутнього застосування лікарських засобів, що провокують torsade des pointes, квінупростин і дальфопростин сильні інгібітори цитохрому P450 3A4 і можуть підвищувати концентрацію vinca alkaloid при спільному застосуванні.

P/c №UA/9222/01/01

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією Ви можете ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату Ви можете у ТОВ ГлаксосмітКляйн Фармасьютикал Україна за телефоном: (044) 585-51-85



OXRL/01/UA/16.08.2012/6493