

НАЧАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ «ПРОФИЛЬ»)

В статье приведены результаты исследования эффективности и безопасности препарата Кавинтон Комфорт® (винпоцетин) у пациентов с начальными проявлениями хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) в амбулаторной неврологической и терапевтической практике. В программу было включено 4 410 пациентов с верифицированным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии I–II стадии. Показана высокая эффективность терапии препаратом Кавинтон Комфорт® как по субъективным характеристикам, так и по данным нейропсихологических тестов. Положительная динамика результатов нейропсихологического исследования, как и жалоб пациентов, была отмечена уже через 1 мес. лечения. При продолжении терапии до 3 мес. позитивная тенденция сохранялась. Более 90% врачей и пациентов оценили эффективность и переносимость лечения как хорошую и отличную. Продemonстрирована целесообразность применения препарата у пациентов на ранних стадиях хронического ЦВЗ. С целью дальнейшего изучения эффективности Кавинтона Комфорт у пациентов с хронической ишемией мозга целесообразно проведение сравнительного плацебо-контролируемого исследования.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, цереброваскулярные заболевания, дисциркуляторная энцефалопатия, винпоцетин, Кавинтон.

N.N. KOBERSKAYA, PhD in medicine, G.R. TABEEVA, MD, Prof., E.Yu. KALIMEEVA, PhD in medicine, S.I. GEREEVA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

INITIAL FORMS OF CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY: DIFFERENT APPROACHES TO THERAPY (ON THE RESULTS OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROGRAM «PROFILE»)

The article presents the results of a study of the efficacy and safety of Cavinton Comfort® (vinpocetine) in patients with initial manifestations of chronic cerebrovascular disease (CCD) in outpatient neurological and therapeutic practice. 4,410 patients with a verified diagnosis of stage I - II discirculatory encephalopathy were enrolled to the program. The study showed high efficacy of therapy with Cavinton Comfort® in terms of both subjective characteristics and neuropsychological tests data. Positive changes in neuropsychological test results, as in patient complaints, were already evident after one month of treatment. The positive trend persisted with continued therapy up to 3 months. More than 90% of doctors and patients evaluated the efficacy and tolerability of treatment as good and excellent. The study proved the expediency of using the drug in patients with early stages of the chronic CCD. A comparative placebo-controlled study is advisable to further study the efficacy of Cavinton Comfort in patients with chronic cerebral ischemia.

Keywords: chronic cerebral ischemia, cerebrovascular diseases, discirculatory encephalopathy, vinpocetine, cavinton.

Хроническая цереброваскулярная недостаточность (ХЦВН), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), – это состояние, при котором в результате хронического нарушения кровообращения в головном мозге развивается нарушение его функций [1, 2]. Основными клиническими проявлениями ДЭ являются эмоциональная лабильность, нарушения равновесия и походки, псевдобульбарные нарушения, ухудшение памяти и других когнитивных функций, нейрогенные расстройства мочеиспускания, постепенно приводящие к дезадаптации больных [1–4]. ХЦВН встречается преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста и представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний головного мозга.

Термины ХЦВН и ДЭ, традиционно используемые в отечественной практике, относят к цереброваскулярным

заболеваниям (ЦВЗ), которые в МКБ-10 соответствуют кодам I60–I69. Понятие «хроническая недостаточность мозгового кровообращения» в МКБ-10 также отсутствует. Кодировать ДЭ (хроническую недостаточность мозгового кровообращения) можно в рубрике I67 («Другие цереброваскулярные заболевания») или I67.8 («Другие уточненные цереброваскулярные заболевания», подразбрика «Ишемия мозга (хроническая)»). Остальные коды из этой рубрики отражают либо только наличие сосудистой патологии без клинических проявлений (аневризма сосуда без разрыва, церебральный атеросклероз и др.), либо развитие острой патологии (гипертензионная энцефалопатия). Следствием несовершенства этих диагностических подходов является существующая в клинической практике избыточная диагностика ДЭ, что связано с отсут-

ствием общепризнанных диагностических критериев этого состояния.

В 2001 г. Н.Н. Яхно и И.В. Дамулиным с соавт. были предложены следующие критерии диагноза ДЭ [5]:

- 1) наличие признаков (клинических, анамнестических, инструментальных) поражения головного мозга,
- 2) наличие признаков острой или хронической дисциркуляции (клинических, анамнестических, инструментальных),
- 3) наличие причинно-следственной связи между 1-м и 2-м пунктом – связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, нейропсихологической, психиатрической симптоматики,
- 4) клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности.

Наиболее эффективными методами профилактики ХЦВН являются коррекция факторов риска – контроль артериального давления, уровня глюкозы, устранение факторов, способствующих развитию атеросклероза, лечение соматических заболеваний

Позднее, в 2007 г., О.С. Левиным предложены критерии диагноза ДЭ, которые включали данные нейровизуализации [6]:

- 1) объективно выявляемые нейропсихологические и неврологические симптомы,
- 2) признаки цереброваскулярного заболевания, включающие факторы риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, нарушения сердечного ритма и др.), и/или анамнестические признаки, и/или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов или вещества мозга,
- 3) свидетельства причинно-следственной связи между (1) и (2):
 - а) соответствие динамики нейропсихологического и неврологического дефицита особенностям течения цереброваскулярного заболевания (тенденция к прогрессированию с чередованием периодов резкого ухудшения, частичного регресса и относительной стабилизации),
 - б) соответствие выявляемых при КТ/МРТ изменений вещества мозга сосудистого генеза ведущим клиническим проявлениям,
- 4) исключены другие заболевания, способные объяснить клиническую картину.

Нужно отметить, что в критериях, предложенных О.С. Левиным, требование нейровизуализационного подтверждения ЦВЗ не является обязательным (и/или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов или вещества мозга).

В отличие от острого нарушения кровообращения в головном мозге (инсульта), которое сопровождается очаговым поражением вещества головного мозга, при ХЦВН происходит более диффузное, многоочаговое поражение головного мозга, как правило связанное с патологией

мозговых сосудов мелкого калибра (церебральная микроангиопатия), чаще всего вследствие артериальной гипертензии, ангиопатий различной этиологии (амилоидная, воспалительная и др.).

В развитии ХЦВН выделяют несколько стадий развития симптоматики. Согласно Н.Н. Яхно и И.В. Дамулину с соавт. принято выделять три стадии развития проявлений ДЭ [5].

I стадия

1. Характеризуется отсутствием симптомов, или неврологическая симптоматика носит преимущественно субъективный характер (головная боль, головокружение, шум в голове, повышенная утомляемость, расстройства сна).
2. Могут быть отдельные очаговые симптомы (рефлексы орального автоматизма, анизорефлексия, пошатывание при ходьбе, легкие когнитивные нарушения и др.), не формирующие целостного неврологического синдрома.
3. Параклинические признаки поражения головного мозга (например, инфаркты мозга и лейкоареоз по данным нейровизуализации).

II стадия

Объективные неврологические расстройства, достигающие синдромального значения (умеренные когнитивные нарушения, пирамидный, экстрапирамидный, псевдобульбарный или атактический синдром).

III стадия

Выраженные неврологические расстройства. Сочетание нескольких неврологических синдромов. Обычно – сосудистая деменция.

О.С. Левиным были предложены критерии диагностики стадий ДЭ согласно нейровизуализационным изменениям головного мозга [6]:

I стадия: 1) лейкоареоз – тип перивентрикулярный и/или пунктирный субкортикальный, ширина менее 10 мм, 2) лакуны – число 2–5, 3) территориальные инфаркты – число 0–1, площадь не более 1/8 полушарий, диаметр до 10 мм, 4) атрофия головного мозга – +/-.

II стадия: 1) лейкоареоз – тип пятнистый, частично сливающийся субкортикальный, ширина более 10 мм, 2) лакуны – число 3–5, 3) территориальные инфаркты – число 2–3, площадь не более 1/4 полушарий, диаметр до 25 мм, 4) атрофия головного мозга – +/-++.

III стадия: 1) лейкоареоз – тип сливающийся субкортикальный, ширина более 20 мм, 2) лакуны – число более 5, 3) территориальные инфаркты – более 3, площадь не менее 1/4 полушарий, диаметр более 25 мм, 4) атрофия головного мозга – ++/+++.

Ведущими корригируемыми факторами риска ЦВЗ являются атеросклероз и гипертоническая болезнь. Существенную роль играют и другие факторы, такие как сахарный диабет, курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, недостаточная физическая активность, нерациональное питание. Наиболее эффективными метода-

ми профилактики ХЦВН являются коррекция вышеперечисленных факторов риска – контроль артериального давления (АД), уровня глюкозы, устранение факторов, способствующих развитию атеросклероза, лечение соматических заболеваний. В связи с этим наиболее перспективным считается непрерывное ведение этих пациентов в общетерапевтической практике с соблюдением преемственности и взаимодействия врачей разных специальностей (неврологов, кардиологов, окулистов и др.).

Используется несколько основных подходов к ведению больных с ХЦВН. Одним из наиболее разработанных направлений является коррекция факторов риска инсульта и прогрессирования хронических нарушений кровообращения: контроль АД и адекватная антигипертензивная терапия, назначение статинов, коррекция уровня глюкозы, метаболических нарушений, отказ от курения и достаточная физическая активность, а также длительный прием антиагрегантов. У больных с выраженным стенозом сонных артерий проводится каротидная эндартерэктомия. Основной целью лечения больных с ХЦВН является улучшение перфузии головного мозга, процессов микроциркуляции и нейропротекция, а также коррекция аффективных, эмоциональных и поведенческих расстройств.

Следует иметь в виду, что ранние стадии ХЦВН протекают с относительной сохранностью когнитивных функций или минимальными их нарушениями, которые трудно идентифицировать клинически. Между тем именно пациенты с начальными и субклиническими формами ЦВЗ нуждаются в клинической оценке с целью более раннего начала профилактических и лечебных мероприятий.

Среди фармакологических средств, традиционно используемых в терапии больных с ХЦВН, одним из наиболее изученных является Кавинтон (винпоцетин) – производное винкамина, алкалоида растений рода Барвинок (*Vinca minor*). Он был синтезирован в конце 1960-х гг. и с 1978 г. широко применяется в ряде стран для лечения пациентов с нарушениями мозгового кровообращения [7]. Клинические эффекты Кавинтона осуществляются посредством нескольких механизмов, среди которых рассматривается прежде всего его вазоактивное, антиоксидантное и нейропротективное действие.

Антивазоспастический эффект винпоцетина реализуется благодаря его свойству ингибирования Ca^{2+} -кальмодулин-зависимой фосфодиэстеразы (PDE) типа 1, что приводит к увеличению внутриклеточного цАМФ и может лежать в основе эффектов улучшения мозгового кровообращения и снижения агрегации тромбоцитов, наблюдаемой при введении винпоцетина [8]. В нескольких исследованиях показана способность винпоцетина перераспределять и усиливать кровообращение в ишемизированных участках головного мозга без эффекта «обкрадывания» интактных областей [9]. Винпоцетин одновременно увеличивает транспорт и утилизацию глюкозы, кислорода и стимулирует синтез аденозинтрифосфата в тканях мозга [10].

Антиоксидантные свойства винпоцетина осуществляются за счет его способности поглощения гидроксильных радикалов. Кроме того, было показано, что он ингибирует перекисное окисление липидов в синапсах тканей головного мозга и защищает от глобальной аноксии и гипоксии, что сопровождается уменьшением площади нейронального некроза до 60% на моделях экспериментально индуцированной ишемии [11]. Винпоцетин ингибирует активность натриевых каналов в нервной ткани, что является основным механизмом фармакологических агентов с нейропротективными свойствами. Это свойство винпоцетина продемонстрировано в том числе в экспериментах эффективной блокады накопления натрия в нейронах, уменьшении зоны реперфузионного повреждения и нивелировании токсического воздействия окислительного стресса в результате аноксии [12]. Показано, что винпоцетин защищает нейроны от токсичности глутамата и N-метил-D-аспартата (NMDA) [13], с чем также связаны его нейропротективные свойства. Все указанные выше эффекты винпоцетина рассматриваются в контексте мультимодальных эффектов препарата, позволяющих широко использовать его в лечении пациентов с ЦВЗ.

Одним из основных подходов к ведению больных с ХЦВН является коррекция факторов риска инсульта и прогрессирования хронических нарушений кровообращения: контроль АД и адекватная антигипертензивная терапия, назначение статинов, коррекция уровня глюкозы, метаболических нарушений, отказ от курения и достаточная физическая активность, а также длительный прием антиагрегантов

Программа изучения эффективности применения винпоцетина включает в целом около 100 экспериментальных и клинических исследований. В лечении пациентов с хроническими формами ЦВЗ винпоцетин продемонстрировал потенциальные возможности влияния на когнитивные и неврологические проявления заболевания. Так, в 2009 г. были опубликованы результаты многоцентровой программы по изучению эффективности и безопасности курса лечения Кавинтоном и его влияния на выраженность когнитивных нарушений и качество жизни у 159 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью [14]. Результаты исследования отчетливо продемонстрировали достоверно значимую динамику балльной оценки краткой шкалы оценки психического статуса, качества жизни SF-36, а также шкал CGIC-PGIC на фоне курса лечения. При этом отмечен хороший уровень переносимости препарата, что совпадает с данными других исследований пациентов с хроническими формами ЦВЗ [13].

Создание новой лекарственной формы Кавинтона в форме ородиспергируемых таблеток (ОДТ) (Кавинтон Комфорте) явилось заметным достижением на пути оптимизации его клинического применения. Новая

лекарственная форма препарата Кавинтон Комфорт® позволяет добиться более быстрого растворения лекарственного средства, что, в свою очередь, обеспечивает более быстрое его всасывание, и, соответственно, наступление клинического эффекта при приеме ОДТ происходит в значительно более ранние сроки, чем при приеме обычных пероральных форм лекарственных средств [13]. Использование этой формы не требует запивания водой и предпочтительно у широкого круга пациентов, в том числе пожилого возраста, больных с нарушениями глотания, а также у лиц, ведущих активный образ жизни.

Кроме этого, достигается улучшенный профиль безопасности препарата. Эти преимущества, несомненно, повышают комплаентность со стороны пациентов разного профиля. Между тем исследований этой формы лекарственного средства в клинической практике, и прежде всего у пациентов с ранними формами ЦВЗ, ранее не проводилось.

В 2017 г. в России завершена крупная исследовательская клинико-эпидемиологическая программа «ПРОФИЛЬ» («Оценка распространенности и эффективности лечения начальных форм хронической цереброваскулярной болезни Кавинтоном Комфорт®»). Целью программы была оценка эффективности и безопасности терапии Кавинтоном Комфорт® (винпоцетин) пациентов с начальными проявлениями ДЭ в амбулаторной неврологической и терапевтической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном мультицентровом наблюдательном несравнительном исследовании оценивали клиническую эффективность и безопасность курсового лечения препаратом Кавинтон Комфорт® у пациентов с диагнозом ДЭ I–II стадии. Пациенты, включенные в программу, подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 85 лет, наличие субъективных расстройств в виде головной боли и ощущения тяжести в голове, общей слабости, повышенной утомляемости, эмоциональной лабильности, снижения памяти и внимания, несистемного головокружения, наличие объективных расстройств в виде анизорефлексии или негрубой атаксии, симптомов орального автоматизма, снижения памяти и астении, наличие следующих нейровизуализационных изменений по данным КТ/МРТ: 1) лейкоареоз – тип перивентрикулярный и/или пунктирный субкортикальный, ширина <10 мм, 2) лакуны – 2–5, 3) территориальный инфаркт – 0–1, площадь <1/8 полушарий, диаметр <10 мм, 4) атрофия головного мозга +/-.

Основными критериями исключения из исследования были: наличие деменции и грубых интеллектуально-мнестических расстройств, препятствующих выполнению нейропсихологического тестирования, недавно (1 мес. и ранее) перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака

(ТИА), наличие сопутствующей патологии головного мозга (в том числе по данным нейровизуализации), наличие онкологических заболеваний, недавно (6 мес. и ранее) перенесенная черепно-мозговая травма, судорожный синдром (в том числе в анамнезе), сердечно-сосудистая патология: тяжелые формы ИБС, острый инфаркт миокарда, мерцательная аритмия в анамнезе, неконтролируемое повышение АД, повышение АД >200/100 мм рт. ст., наличие застойной сердечной недостаточности, QT>500 мс по данным электрокардиографии (ЭКГ), выраженные отклонения в лабораторных параметрах (уровень печеночных ферментов, в 3 раза превышающий максимальное значение нормы, уровень щелочной фосфатазы и билирубина, в 2 раза больший максимального значения нормы), беременность и лактация, повышенная чувствительность к винпоцетину, участие в других клинических исследованиях, отказ пациента от участия в программе.

Всем пациентам проводилось лечение препаратом Кавинтон Комфорт® в форме диспергируемых таблеток, содержащих винпоцетин (10 мг), растворимых в воде или слюне, не требующих запивания водой. Препарат назначали в дозе 10 мг 3 раза в день (суточная доза – 30 мг) в течение 3 мес.

Осуществляли клинико-неврологическое и общесоматическое обследование, в том числе лабораторные исследования, функциональную диагностику (ЭКГ, МРТ, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга). Для объективной оценки динамики состояния пациентов использовали следующие клинические тесты: тест Мюнстерберга – для оценки восприятия и избирательного внимания, батарея тестов лобной дисфункции п. 2 (БТЛД) [15] – для оценки беглости речи, Trail Making Test (ТМТ), части А и В [16] – для оценки зрительного внимания, тест зрительной ретенции Бентона [17] – для оценки зрительной кратковременной памяти. Пациенты были обследованы при включении в исследование (визит 0), через 1 мес. (визит 1) и 3 мес. (визит 2) после начала лечения. Программа исследования представлена в таблице.

Таблица. Схема исследования программы «ПРОФИЛЬ»

Оцениваемые параметры	Визит 0	Визит 1	Визит 2
Жалобы	+	+	+
Анамнез	+		
Неврологический статус	+	+	+
Соматический статус (АД, ЧСС, ЧД, уровень глюкозы, ЭКГ)	+	–	+
Тест Мюнстерберга	+	+	+
БТЛД	+	+	+
ТМТ	+	+	+
Тест Бентона	+	+	+
Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧД – частота дыхания.			

В исследование было включено 4 410 пациентов (1 352 мужчины и 3 058 женщин). Средний возраст пациентов составил $55,95 \pm 10,81$ года: до 45 лет было 17,8% больных, 46–55 лет – 27,1%, 56–65 лет – 36%, при этом 19,1% (827) пациентов были старше 65 лет. Диагноз ДЭ был подтвержден на основании данных анамнеза, неврологического и общесоматического обследования, нейровизуализации и УЗИ (по материалам историй болезни). В исследовании принимали участие также 526 врачей из 85 городов Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой популяции средний возраст пациентов составил $55,95 \pm 10,81$ года. При этом 17,8% больных составили лица до 45 лет, 27,1% – в возрасте 46–55 лет, 36% – в возрасте 56–65 лет, а в 19,1% случаев (827 пациентов) пациенты были старше 65 лет.

Основными жалобами, которые предъявляли пациенты, были жалобы на головокружение, головные боли и общую слабость. При анализе жалоб было выявлено, что общая слабость и головокружение отмечались в основ-

Рисунок 1. Распространенность (в %) субъективных жалоб у пациентов разных возрастных групп

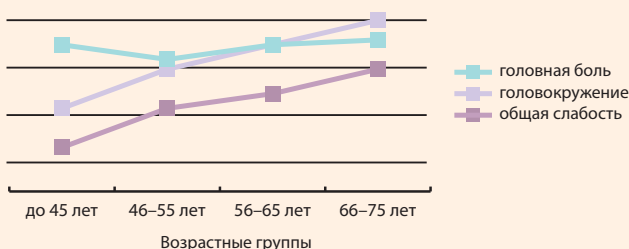
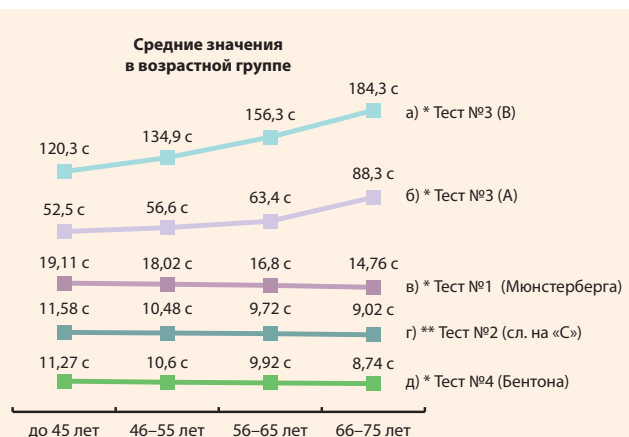


Рисунок 2. Результаты выполнения нейропсихологических тестов пациентами разных возрастных групп при первичном тестировании



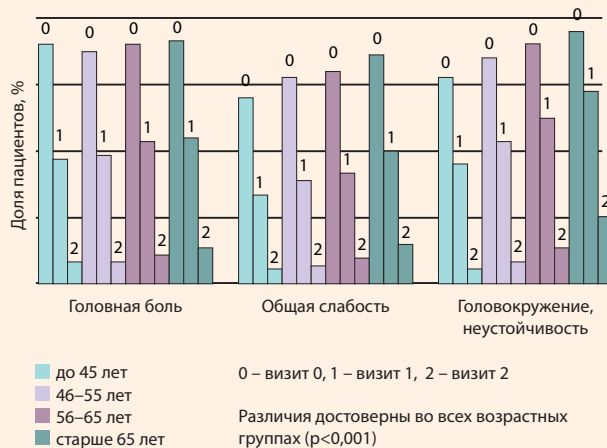
* $p < 0,001$, ** $p \leq 0,015$,
а – ТМТ, часть В (секунды), б – ТМТ, часть А (секунды),
в – тест Мюнстерберга (количество слов),
г – батарея тестов лобной дисфункции, п. 2 (слова на «С», количество слов),
д – тест Бентона (количество опознанных рисунков)

ном у пациентов более старшего возраста, тогда как частота головной боли не зависела от возраста (рис. 1).

Успешность выполнения нейропсихологических тестов также была связана с возрастом. Пациентам старших возрастных групп на выполнение заданий требовалось больше времени, а количество слов в тесте Мюнстерберга и БТЛД п. 2 и опознанных рисунков в тесте Бентона у них было меньше (рис. 2).

При назначении пациентам препарата Кавинтон Комфорт® отмечалась достоверная положительная динамика ($p < 0,001$) всех оцениваемых жалоб независимо от возраста (рис. 3). Результаты выполнения тестов после лечения также достоверно улучшились в каждой возрастной группе ($p < 0,001$, рис. 4).

Рисунок 3. Динамика распространенности жалоб у пациентов разных возрастных групп на фоне терапии препаратом Кавинтон Комфорт®



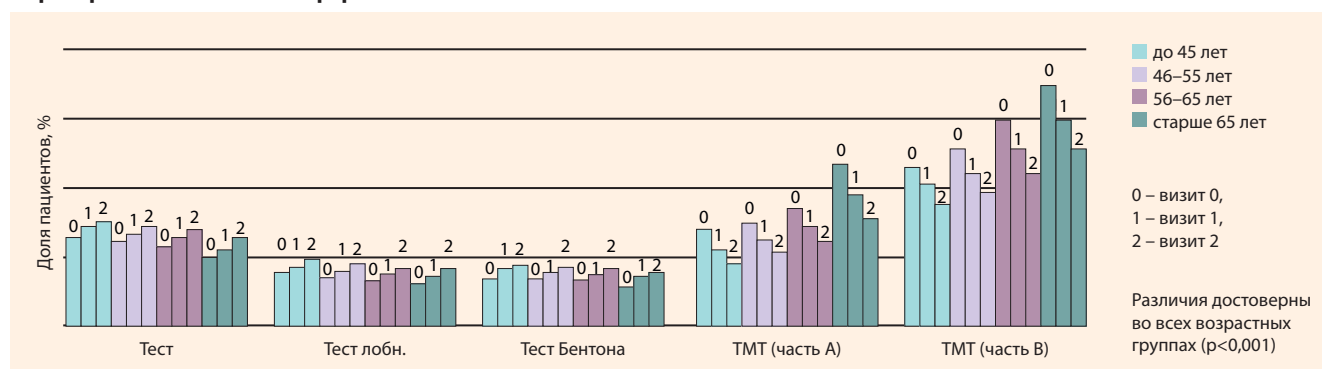
При обследовании пациентов, помимо эффективности препарата, оценивалась его переносимость с точки зрения врача и пациента. Более 90% врачей и пациентов оценили эффективность и переносимость лечения как хорошую и отличную (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов амбулаторной клинической практики значительна доля лиц с хроническими формами ЦВЗ [18]. Среди пациентов с начальными формами ХЦВН обычно доминируют лица среднего возраста. В исследуемой нами популяции наибольшую группу (63,1%) также составили лица 45–65 лет, тогда как пациентов старше 65 лет было существенно меньше, что, вероятно, объясняется доминированием более развернутых стадий ХЦВН в этой возрастной категории.

Пациенты с начальными проявлениями ЦВЗ наиболее часто предъявляют неспецифические жалобы (на общую слабость, головокружение и головную боль). В нашем исследовании частота субъективных нарушений зависела

Рисунок 4. Динамика результатов выполнения тестов пациентами разных возрастных групп на фоне терапии препаратом Кавинтон Комфорте®



от возраста: наиболее высокий процент пациентов с активными жалобами на слабость и головокружение отмечали лица более старшего возраста. Между тем жалобы на головные боли одинаково часто встречались у пациентов всех исследуемых возрастных групп.

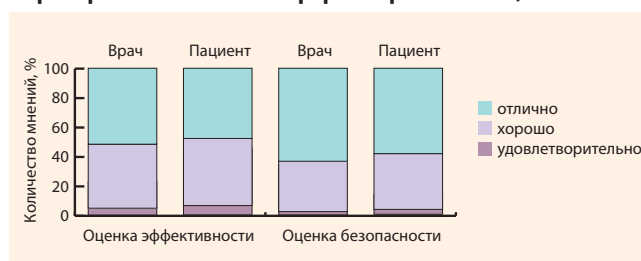
Результаты нашего исследования, включавшего более 4 000 пациентов, продемонстрировали в целом очевидный положительный эффект терапии препаратом Кавинтон Комфорте®. Данные обследования пациентов свидетельствуют о снижении числа основных жалоб, таких как головная боль, головокружение, общая слабость, уже через 1 мес. после начала приема препарата, а к завершению 3-месячного курса лечения наблюдалось еще более выраженное улучшение этих проявлений, что сопровождалось достоверной динамикой по сравнению с данными промежуточного анализа.

Когнитивные нарушения зачастую служат важнейшим диагностическим критерием цереброваскулярной патологии, являются маркером тяжести состояния больных и используются для оценки динамики заболевания. При этом локализация и степень нейровизуализационных изменений частично коррелируют с наличием, типом и выраженностью нейропсихологических симптомов. При ДЭ отмечена корреляция тяжести когнитивных нарушений со степенью атрофии коры головного мозга. Коррекция когнитивных нарушений часто имеет решающее значение для улучшения качества жизни пациента и его окружения [18].

Основной целью лечения больных с ХЦВН является улучшение перфузии головного мозга, процессов микроциркуляции и нейромпротекция, а также коррекция аффективных, эмоциональных и поведенческих расстройств

Специальный анализ динамики когнитивных функций у пациентов разного возраста позволил выявить преимущественные эффекты Кавинтона Комфорте на параметры, отражающие уровень избирательного внимания, что отражалось в достоверной количественной динамике количества идентифицированных слов в тесте Мюнстер-

Рисунок 5. Оценка эффективности и переносимости препарата Кавинтон Комфорте® врачом и пациентом



берга. Причем у пациентов всех возрастных групп эта динамика носила схожий характер. Аналогичной была и динамика параметров по всем субтестам батареи тестов на лобную дисфункцию (концептуализация, беглость речи, динамический праксис). Анализ показателей теста на зрительно-моторную координацию показал уменьшение времени выполнения обеих его частей, что характеризовалось достоверными сдвигами параметров уже через 1 мес. терапии и свидетельствовало о снижении выраженности нейродинамических нарушений (улучшение скорости психических реакций). Результаты анализа динамики теста зрительной ретенции Бентона выявили достаточно гармоничное в процессе терапии увеличение количества опознанных фигур, что отражает улучшение функции зрительно-пространственного гнозиса и зрительной памяти пациентов.

Результаты нейропсихологического тестирования, проводимого при каждом визите, в целом свидетельствовали о высокой эффективности препарата Кавинтон Комфорте® у пациентов с ранними формами хронического ЦВЗ. При этом улучшение в равной мере было выражено у пациентов всех возрастных групп. Следует отметить заметную динамику и разносторонние эффекты проводимого лечения на различные составляющие когнитивных функций, что в целом повышает активность когнитивного функционирования этих пациентов. Положительная динамика результатов тестов, как и жалоб, была заметна уже через 1 мес. лечения. При продолжении терапии до 3 мес. позитивная тенденция сохранялась, что демонстри-

рует явные преимущества длительного приема препарата. Субъективная общая оценка эффективности терапии в подавляющем большинстве случаев (90%) была «отличная» или «хорошая» как по мнению врачей, так и по отчетам пациентов. Полученные результаты сопоставимы с результатами клинико-эпидемиологической программы «Калипсо» (2010 г.) [19]. В данную программу вошли 4 865 пациентов (из 42 городов РФ) с ХЦВН, ассоциированной с артериальной гипертензией. Лечение Кавинтоном и Кавинтоном форте также привело к статистически значимому снижению субъективных жалоб у пациентов, уменьшению выраженности неврологической симптоматики и улучшению показателей оценки походки и когнитивных функций пациентов. В данном исследовании также был подтвержден безопасный профиль препарата Кавинтон.

Пациенты с начальными и субклиническими формами ЦВЗ нуждаются в клинической оценке с целью более раннего начала профилактических и лечебных мероприятий

Препарат рекомендуется для улучшения когнитивных функций в первую очередь у людей пожилого возраста с нарушениями памяти. Было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности перорального приема Кавинтона в различных дозировках (15, 30 и 60 мг/сут) у 685 больных в возрасте старше 60 лет с деменцией легкой или средней степени тяжести. Было выявлено улучшение состояния у 85% больных, в том числе в 51% случаев – значительное. По выводам исследователей, лечение Кавинто-

ном достоверно улучшает расстройства внимания и памяти, настроения и поведения, увеличивает повседневную активность и удовлетворенность жизнью [20].

Достоинства препарата заключаются в его высокой эффективности, хорошей переносимости, безопасности лечения пациентов пожилого возраста даже при длительном применении, избирательности действия на центральную нервную систему и отсутствии синдрома обкрадывания. Препарат не имеет взаимодействия с другими лекарственными средствами, не оказывает влияния на функции других органов, токсического действия и кумуляции. Кавинтон имеет большую доказательную базу клинических исследований.

Таким образом, исследование в рамках клинической программы «ПРОФИЛЬ» показало клиническую эффективность Кавинтона Комфорте у пациентов с начальными проявлениями ХЦВН, что ранее не исследовалось, и позволило восполнить существующий недостаток представлений о его эффектах у этой категории больных. Следует отметить существующие в клинической практике трудности верификации пациентов с ХЦВН, особенно на ранних стадиях заболевания. Трактовка субъективных жалоб на головные боли, головокружения, слабость и другое требует тщательного клинического анализа и проведения дифференциального диагноза с наиболее распространенными заболеваниями, что позволит избежать часто существующей практики гипердиагностики диагноза ДЭ [17]. В ходе проведенного исследования показана необходимость проведения дальнейших, в том числе сравнительных, плацебо-контролируемых исследований с целью изучения его влияния на клинические проявления и патофизиологические механизмы заболевания. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скородец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005: 231-302.
2. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журн. невропатол. психиатр. им. С.С. Корсакова*, 1985, 85(9): 1281-8.
3. Захаров В.В. Современные представления о хронической недостаточности мозгового кровообращения. *PMЖ*, 2014, 16: 1188-1192.
4. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: дифференциальный диагноз и лечение. *Клиницист*, 2008, 1: 38-44.
5. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения. *Неврологический журнал*, 2001, 3: 10-18.
6. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. *Consilium medicum*, 2007, 8: 72-79.
7. Bereczki D, Fekete I. A systematic review of vinpocetine therapy in acute ischaemic stroke. *Eur J Clin Pharmacol*, 1999, 55: 349-352.
8. Chiu PJ, Tetzloff G, Ahn HS, Sybertz EJ. Comparative effects of vinpocetine and 8-Br-cyclic GMP on the contraction and ^{45}Ca -fluxes in the rabbit aorta. *Am J Hypertens*, 1988, 1: 262-268.
9. Imamoto T, Tanabe M, Shimamoto N, et al. Cerebral circulatory and cardiac effects of vinpocetine and its metabolite, apovincaminic acid, in anaesthetized dogs. *Arzneimittelforschung*, 1984, 34: 161-169.
10. Gulyas B, Halldin M, Karlsson P, et al. Brain uptake and plasma metabolism of [^{11}C] vinpocetine: a preliminary PET study in a cynomolgus monkey. *J Neuroimaging*, 1999, 9: 217-222.
11. Bonoczk P, Gulyas B, Adam-Vizi V, et al. Role of sodium channel inhibition in neuroprotection: effect of vinpocetine. *Brain Res Bull*, 2000, 53: 245-254.
12. Szatmári S, Whitehouse P. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, 1: CD003119.
13. Ковальчук В.В. Возможности и преимущества терапии новой диспергируемой формой препарата Кавинтон для пациентов с неврологическими заболеваниями. *PMЖ*, 2015, 24: 1437-1440.
14. Чуканова Е.И., Никонов А.А., Никонова А.А. Новые возможности использования препарата Кавинтон в лечении пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. *PMЖ*, 2009, 11: 751.
15. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I., Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 2000, 55: 1621-1626.
16. Reitan RM. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*, 1958, 8: 271-276.
17. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Клиническая психология. Руководство для врачей и клинических психологов. М.: Издательство Московского психолого-социального института, Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2002. 512 с.
18. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017, 125 с.
19. 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.
20. Fenzl E, Apecchea V, Schaltenbrand R et al. Long-term study concerning tolerance and efficacy of vinpocetine in elderly patients suffering from a mild to moderate organic psychosyndrome in Senil Dementia: Early Detection. *Eurotext*, 1986: 580-585.