

Применение Кавинтона в терапии когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

М.М. Одинак, В.Ю. Лобзин

Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург

Проблема интеллектуально-мнестических нарушений при цереброваскулярных заболеваниях в последнее время представляет все больший интерес для врачей разных специальностей — неврологов, нейрохирургов, терапевтов, психиатров. Когнитивные расстройства часто осложняют течение и прогноз заболевания при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения [2]. В нашей стране для определения хронических форм недостаточности кровоснабжения мозга традиционно используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) [3, 6]. В зависимости от ее стадии могут отмечаться разные по степени выраженности и структуре нарушения высших корковых функций. Наличие таких нарушений у пациентов с ДЭ является критерием, позволяющим уточнить стадию заболевания. В группе «сосудистых когнитивных расстройств» выделяют следующие категории: сосудистые когнитивные расстройства, не достигающие степени деменции (англ.: vascular cognitive impairment — по dementia), сосудистая деменция, смешанный тип — деменция альцгеймеровского типа в сочетании с цереброваскулярным заболеванием. Н.Н. Яхно и соавторы [7] предлагают выделять группу пациентов с легкими когнитивными нарушениями, преимущественно нейродинамического характера.

По нашему мнению, если сопоставлять степень нарушения когнитивных функций с выраженностью цереброваскулярного заболевания, то начальным проявлением недостаточности кровоснабжения головного мозга и ДЭ I стадии соответствует категория легких когнитивных нарушений, ДЭ II стадии — категория умеренных когнитивных нарушений, а при наличии синдрома деменции мы имеем дело с ДЭ III стадии [3].

Актуальность выделения категории умеренных (легких) когнитивных расстройств определяется тем, что согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям прогрессирование когнитивного дефекта до степени деменции наблюдается в течение 1 года примерно у 15% пациентов этой группы, через 3 года — уже 50% пациентов соответствуют диагностическим критериям деменции, а через 6 лет — 80%. В настоящее время общими критериями умеренных когнитивных расстройств являются критерии, предложенные R. Petersen в 1999 г. [11]: 1) жа-

лобы на повышенную забывчивость или снижение умственной работоспособности, подтверждаемые информантом; 2) сведения от пациента или информанта о снижении когнитивных функций в сравнении с имевшимися ранее возможностями пациента; 3) объективные свидетельства мнестических или других когнитивных нарушений по сравнению с возрастной нормой; 4) когнитивные расстройства не должны приводить к утрате профессиональных способностей или навыков социального взаимодействия, хотя может быть легкое ухудшение в сложных и инструментальных видах повседневной и профессиональной деятельности; 5) диагноз деменции не может быть установлен.

Нейропсихологическое обследование пациентов с ДЭ I и II стадии позволяет верифицировать дебют интеллектуально-мнестических нарушений и своевременно начать лечение с целью предотвращения развития сосудистой деменции. Несмотря на широкий арсенал средств, предлагаемых в последние годы для коррекции мнестических нарушений, их терапия представляет значительные сложности [1]. Установлено, что в патогенезе когнитивных нарушений ведущую роль играет дефицит холинергической нейротрансмиссии. При сосудистых когнитивных расстройствах значительно снижается запас ацетилхолина в базальных ганглиях, сером веществе полушарий, хвостом ядра, ядрах таламуса [8]. С позиции заместительной терапии среди препаратов, потенциально способных повлиять на когнитивные функции и улучшить связанные с ними социально-бытовые навыки, рассматриваются средства с холиномиметической нейромедиаторной активностью [12]. В настоящее время среди антихолинэстеразных препаратов в России используются амиридин, ривастигмин и галантамин. В качестве средств, способных оказать влияние на холинергическую передачу, рассматриваются также предшественники ацетилхолина, в частности холина альфосцерат.

В лечении сосудистых когнитивных нарушений широкое применение получили вазоактивные препараты, назначение которых может иметь патогенетическое обоснование. В повседневной практике применяются такие препараты, как Кавинтон форте, пентоксифиллин, Вазобрал, циннаризин, Инстенон в стандартных дозировках. Кроме того, положительный

эффект может быть получен при применении антагонистов кальциевых каналов, в частности нимодипина (90–120 мг/сут), а также лекарственных препаратов на основе экстракта листьев гинкго билоба [9].

Эффективность Кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью кровоснабжения мозга показана в ряде исследований [4, 5]. Установлено, что препарат улучшает метаболизм ишемизированной ткани мозга, регионарный церебральный кровоток, микроциркуляцию и гемореологию. Кроме того, показана эффективность Кавинтона в лечении когнитивных нарушений у больных с цереброваскулярными заболеваниями, что подтверждено результатами нейропсихологических исследований и функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга.

В связи с появлением новой формы выпуска Кавинтона (50 мг/10 мл, № 5) представлялось интересным изучить его эффективность и безопасность у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Цель проведенного исследования — оценка эффективности влияния Кавинтона в высоких дозах на когнитивные функции у больных с ДЭ I–III стадии. Кроме того, оценивали безопасность внутривенного введения препарата в более высоких дозах.

Материал и методы

Исследование проводили в условиях неврологического стационара в нескольких центрах Северо-Западного федерального округа с участием 150 пациентов (58 мужчин и 92 женщины) в возрасте 40–81 год (средний возраст — 60±8,4 года).

Все больные соответствовали критериям диагноза ДЭ, I стадия которой была верифицирована у 18,6%, II — у 58,7%, а III — у 22,7% обследованных.

В исследование не включали пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии, артериальной гипотонией, гемодинамически значимыми стенозами церебральных артерий.

На 1-й, 8-й день, а также через 2 мес после начала лечения оценивался соматический, неврологический статус, основные показатели витальных функций (частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД)), наличие побочных эффектов и переносимость препарата,

Кавинтон®

оригинальный препарат



ИНТЕЛЛЕКТ НА МНОГО ЛЕТ

ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ТЕРАПИИ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ГИПЕРТОНИИ

- Эффективная нейрореабилитация энцефалопатии и инсульта
- Улучшение памяти и концентрации внимания
- Устранение головокружения



ПРЕПАРАТ РОКУ
серед рецептурних
лікарських засобів.
Панацея 2007



Рихтер Геденон

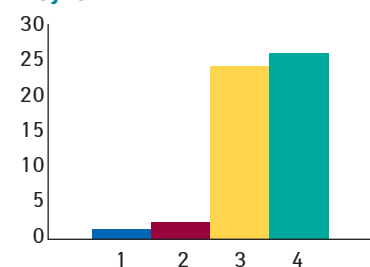
Основано в 1901 году

www.cavinton.com.ua



Р. С. № UA/4854/01/01 до 26.07.2011
№ UA/4854/02/01 до 31.10.2012

Рисунок



Изменение результатов по шкале MMSE у пациентов после курсового парентерального введения кавинтона.

Память по шкале MMSE: 1 — до лечения; 2 — на 8-й день; общий балл MMSE: 3 — до лечения; 4 — на 8-й день

выполнялась электрокардиография (ЭКГ) и ультразвуковая доплерография (УЗДГ) магистральных артерий головы, проводилось нейропсихологическое обследование с применением краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) по стандартной методике [10].

Кавинтон назначали по схеме: в 1-й день — 20 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, на 2-й день — 30 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, на 3-й день — 40 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, с 4-го по 7-й день — 50 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно. Введение осуществляли медленно, со скоростью 40 капель/мин. После курса парентерального введения больные ежедневно принимали Кавинтон форте в таблетках по 30 мг 3 раза в сутки в течение 11 нед.

Результаты

В результате проведенного лечения Кавинтоном отмечался отчетливый положительный клинический эффект. В первую очередь у пациентов уменьшалась выраженность мозжечковой симптоматики и улучшалось выполнение координаторных проб. У ряда больных выявлено снижение пирамидного дефицита, вегетативных нарушений и аффективных расстройств. Пациенты отмечали частичный регресс субъективных признаков заболевания: уменьшились выраженность головной боли, головокружения и шума в голове.

Проведенный анализ ЧСС показал, что препарат не вызывает брадикардии (ЧСС на 1-й день — $70,5 \pm 12,85$ уд./мин; на 8-й день — $70,9 \pm 10,06$ уд./мин). По данным ЭКГ достоверных отличий до и после лечения также не выявлено. Вместе с тем 6 пациентов отметили ощущения сердцебиения, 2 — отказались от дальнейшего введения препарата. Оценка уровня АД позволила предположить, что Кавинтон обладает некоторым гипотензивным эф-

фектом (АД на 1-й день $137,7 \pm 2$ мм рт. ст.; на 8-й день — $126,6 \pm 0,90$ мм рт. ст.; $p < 0,01$). Данное снижение не приводило к гипотензии, а у большинства пациентов с исходно повышенными цифрами АД препарат способствовал его уменьшению до нормальных значений.

Кавинтон оказывал значимое положительное влияние на состояние интеллектуально-мнестических функций. Это подтверждалось увеличением суммарного балла при выполнении методики MMSE на 8-й день лечения (рисунок). При переходе на пероральный прием препарата выявленное улучшение когнитивных функций оставалось стабильным через 2 мес. Средний балл по шкале MMSE у пациентов до начала лечения составил $24,4 \pm 0,41$, а на 8-й день терапии — $26,2 \pm 0,35$ ($p < 0,01$). В структуре изменений, выявленных по шкале MMSE, особое внимание заслуживало состояние субтеста на кратковременную память. Отсроченное воспроизведение 3 слов было достоверно лучше после курса инфузионной терапии Кавинтоном. Среднее значение этого показателя до лечения составило $1,5 \pm 0,09$, а на 8-й день — $2,1 \pm 0,07$ ($p < 0,01$).

Таким образом, препарат оказывал достоверное положительное влияние на когнитивные функции и особенно на кратковременную вербальную память.

В ходе исследования оценивали состояние церебральной гемодинамики с использованием УЗДГ. После лечения Кавинтоном у большинства (80%) пациентов не выявлено существенной динамики при УЗДГ, у 15% уменьшилась выраженность признаков венозной дисциркуляции, коэффициент асимметрии, отмечалась тенденция к нормализации сосудистого тонуса и общего периферического сосудистого сопротивления, у 5% больных повысился коэффициент асимметрии по церебральным артериям.

Одна из задач исследования — оценка частоты и характера побочных эффектов, возникающих при применении препарата. У 12 пациентов возникала тошнота, у 7 — рвота, у 6 — сердцебиение, у 4 — головокружение, у 2 — гиперемия лица; 4 пациента досрочно завершили участие в исследовании из-за плохой переносимости препарата. В целом препарат можно считать достаточно хорошо переносящимся с небольшим количеством нежелательных явлений.

Проведенное исследование подтвердило эффективность Кавинтона и Кавинтона форте в лечении пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами. Показана эффективность препарата при его внутривенном введении в высоких дозах, что проявлялось объективным улучшением когнитивных функций уже к 8-му дню терапии.

Перспективным в терапии когнитивных нарушений сосудистого генеза является комбинирование применяемых медика-

ментозных средств, что обуславливает необходимость оценки безопасности таких комбинаций. С этой целью целесообразно дальнейшее изучение Кавинтона при применении его в комбинации с другими препаратами, способными оказывать положительное влияние на состояние когнитивных функций.

Литература

- Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. (1994) Медикаментозная терапия деменций. Клиническая фармакология и терапия, 3(4): 69–75.
- Захаров В.В. (2006) Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). Неврологический журнал, 2: 27–32.
- Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. (2006) Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. ВМедА, Санкт-Петербург, 158 с.
- Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. и др. (2002) Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения: новые аспекты действия. РМЖ, 10(25): 1170–1174.
- Танащян М.М., Лагода О.В., Федин П.А. и др. (2007) Применение кавинтона для лечения когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии, 107(10): 41–43.
- Шмидт Е.В. (1985) Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн. невропатол. психиатр., 85(9): 1281–1288.
- Яхно Н.Н. (2006) Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал, 11(Приложение 1): 4–13.
- Bowler J.V. (2004) Vascular cognitive impairment. Stroke, 35(2): 386–388.
- Doody R.S., Stevens J.C., Beck C. et al. (2001) Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 56(9): 1154–1166.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. (1975) «Mini-Mental State». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J. Psychiatr. Res., 12(3): 189–198.
- Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. et al. (1999) Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch. Neurol., 56(3): 303–308.
- Wilkinson D.G., Francis P.T., Schwam E., Payne-Parrish J. (2004) Cholinesterase inhibitors used in the treatment of Alzheimer's disease. Drugs Aging, 21(7): 453–478.

Статья, опубликованная в «Журнале неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» (Т. 109, № 10, 2009 г., с. 65–66), предоставлена представительством компании «Рихтер Гедеон» в Украине.

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «Рихтер Гедеон» в Украине по адресу:

01054, Киев,
ул. Тургеневская, 17Б
Тел.: (044) 492–99–11, 492–99–19
Факс: (044) 492–99–10
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua
http://www.richter.com.ua