М.М. Одинак, д.м.н., профессор, В.Ю. Лобзин, д.м.н., профессор, кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, РФ

Применение Кавинтона в терапии когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

роблема 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. В РФ для определения хронических форм недостаточности кровоснабжения мозга традиционно используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ). В зависимости от ее стадии могут встречаться 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; сосудистая деменция; смешанный тип – деменция альцгеймеровского типа в сочетании с цереброваскулярным заболеванием. Н.Н. Яхно и соавт. 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 проявлениям недостаточности кровоснабжения головного мозга и ДЭ I стадии соответствует категория легких когнитивных нарушений, ДЭ II стадии — категория умеренных когнитивных нарушений; при наличии синдрома деменции мы имеем дело с ДЭ III стадии.

Актуальность выделения категории умеренных (легких) когнитивных расстройств определяется тем, что согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям прогрессирование когнитивного нарушения 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.: 1) жалобы на повышенную забывчивость или снижение умственной работоспособности, подтверждаемые информантом; 2) сведения от пациента или информанта о снижении когнитивных функций по сравнению 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 поставлен.

Нейропсихологическое обследование пациентов с І и II стадией ДЭ 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. 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, хвостатом ядре, ядрах таламуса. С позиции заместительной терапии среди препаратов, потенциально способных повлиять на когнитивные функции и улучшить связанные с ними социальнобытовые навыки, рассматриваются средства с холиномиметической нейромедиаторной активностью.

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, циннаризин, инстенон в стандартных дозировках.

Кроме того, положительный эффект может быть получен при использовании блокаторов кальциевых каналов, в частности нимодипина (90-120 мг/сут), а также лекарственных препаратов на основе экстракта листьев гинкго билоба.

Эффективность Кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью кровоснабжения мозга показана в ряде исследований. Установлено, что препарат улучшает метаболизм ишемизированной ткани мозга, регионарный церебральный кровоток, микроциркуляцию. Кроме того, показана эффективность Кавинтона в лечении когнитивных нарушений у пациентов 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. Целью проведенного исследования была оценка эффективности влияния Кавинтона в высоких дозах на когнитивные функции у больных с ДЭ І-ІІІ стадии. Кроме того, оценивали безопасность внутривенного введения более высоких доз препарата.

Материал и методы

Исследование проводилось в условиях неврологического стационара в нескольких центрах Северо-Западного федерального округа с участием 150 пациентов (58 мужчин и 92 женщины) в возрасте 40-81 года (средний возраст $60\pm8,4$ года).

Все больные соответствовали критериям диагноза ДЭ, I стадия которой была верифицирована у 18,6%, II — у 58,7%, III — у 22,7% обследованных. В исследование не включали пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии, артериальной гипотонией, гемодинамически значимыми стенозами церебральных артерий.

На 1, 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, выполнялась ЭКГ и ультразвуковая допплерография магистральных артерий головы (УЗДГ), проводилось нейропсихологическое обследование с применением краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) по стандартной методике.

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

Результать

В результате проведенного лечения Кавинтоном отмечался отчетливый положительный клинический эффект. В первую очередь у пациентов уменьшалась мозжечковая симптоматика и улучшалось выполнение координаторных проб. У ряда больных было выявлено снижение пирамидного дефицита, вегетативных нарушений и аффективных расстройств. Пациенты отмечали частичный регресс субъективных признаков заболевания: уменьшились головная боль, головокружение и шум в голове.

Проведенный анализ ЧСС показал, что препарат не вызывает брадикардии (ЧСС на 1-й день -70.5 ± 12.85 уд/мин; на 8-й день -70.9 ± 10.06 уд/мин). По данным ЭКГ достоверных отличий до и после лечения также выявлено не было. Вместе с тем 6 пациентов отметили ощущения сердцебиения, а 2 участника отказались от

дальнейшего введения препарата. Оценка уровня АД позволила предположить, что Кавинтон обладает некоторым гипотензивным эффектом (АД на 1-й день — $137,7\pm2$ мм рт. ст.; на 8-й день — $126,6\pm0,90$ мм рт. ст.; р<0,01). Данное снижение не приводило к гипотензии, а у большинства пациентов с исходно повышенными цифрами АД препарат способствовал уменьшению АД 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 (рис.). 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 $24,4\pm0,41$, а на 8-й день терапии $-26,2\pm0,35$ (p<0,01). В структуре изменений, выявленных по шкале MMSE, особое внимание обращали на себя результаты субтеста на кратковременную память. Отсроченное воспроизведение 3 слов было достоверно лучше после курса инфузионной терапии Кавинтоном. Среднее значение этого показателя до лечения составило $1,5\pm0.09$, а на 8-й день $-2,1\pm0.07$ (p<0.01). Таким образом, препарат оказывал достоверное положительное влияние на когнитивные функции, особенно на кратковременную вербальную память.

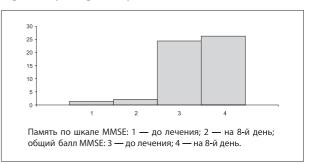


Рис. Изменение результатов по шкале MMSE у пациентов после курсового парентерального введения Кавинтона

В ходе исследования оценивалось состояние церебральной гемодинамики с использованием УЗДГ. После лечения Кавинтоном у большинства пациентов (80%) не было выявлено существенной динамики при УЗДГ, у 5% уменьшились признаки венозной дисциркуляции, коэффициент асимметрии; отмечалась тенденция к нормализации сосудистого тонуса и общего периферического сосудистого сопротивления; у 5% больных увеличился коэффициент асимметрии по церебральным артериям.

Одной из задач исследования была 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 можно считать, что препарат обладает достаточно хорошей переносимостью 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 медикаментозных средств, что обусловливает необходимость оценки безопасности таких комбинаций. С этой целью целесообразно дальнейшее изучение Кавинтона при назначении его в комбинации с другими препаратами, способными оказывать положительное влияние на состояние когнитивных функций.

Статья печатается в сокращении. Список литературы находится в редакции. Журнал неврологии и психиатрии, 2009, № 10.

