

Ницерголин: параллельная эволюция клинической методологии исследований и лечения деменции

В ряде исследований, проведенных за последние два десятилетия, показана эффективность ницерголина в лечении пациентов с деменцией. Saletu B. (1996) провел обобщенный анализ 20 плацебо-контролируемых исследований и установил, что во всех случаях ницерголин был достоверно эффективнее плацебо на 5-30% при различной длительности исследований и в разных субпопуляциях пациентов с деменцией. Однако за двадцать лет диагностические критерии деменции претерпели значительные изменения; многие из этих исследований с ницерголином проводили у пациентов с формой деменции, которую в настоящее время следует рассматривать как гетерогенную группу заболеваний. Таким примером является мультиинфарктная деменция. Доказательная база ницерголина при этом заболевании, диагностированном по строгим критериям, достаточно солидная. В то же время база исследований эффективности ницерголина у пациентов с диагностированной по современным критериям болезнью Альцгеймера сравнительно меньше.

Поскольку за двадцать лет изменилась диагностическая номенклатура, психометрический инструментарий также должен соответствовать современным требованиям. Двадцать два года назад была представлена шкала деменции Sandoz Clinical Assessment-Geriatric (SCAG), которую до настоящего времени использовали в клинических исследованиях. Однако эта шкала имеет ряд недостатков, таких как отсутствие критериев для оценки степени когнитивной недостаточности и субъективных симптомов деменции. В то же время по этой шкале можно выявить важные косвенные симптомы деменции. Поскольку SCAG была основной диагностической шкалой деменции, ее использовали во всех исследованиях с ницерголином. В некоторых исследованиях

также использовали краткий опросник психического состояния MMSE и шкалу общего клинического впечатления (CGI).

Из 20 исследований эффективности ницерголина у больных с деменцией всего четыре были проведены у пациентов с болезнью Альцгеймера (по современным критериям). В первом из них, проведенном в 1989 г., принимали участие 256 пациентов с сосудистой, дегенеративной или смешанной деменцией легкой и умеренной степени тяжести. После «отмывочного» периода, длившегося 1 мес, пациентов рандомизировали в группы приема ницерголина в дозе 60 мг/сут либо плацебо в течение 6 мес. SCAG была единственной шкалой, используемой в этом испытании, однако исследователи тщательно

оценивали действие ницерголина на каждый параметр шкалы и сравнивали эффективность препарата во всех трех подгруппах деменции, которая оказалась одинаковой независимо от вида деменции.

После окончания лечения клиническое улучшение по данным SCAG у пациентов, принимавших ницерголин, было достоверно более выражено, чем в группе плацебо ($p \leq 0,001$). На рисунках 1 и 2 представлены общий балл и оценка когнитивной дисфункции по шкале SCAG.

Battaglia и соавт. представили результаты другого исследования эффективности ницерголина с участием 108 пациентов с сосудистой и смешанной деменцией легкой и средней степени тяжести и болезнью Альцгеймера (37% участников) по критериям DSM-III и Национального института неврологии. Пациентов рандомизировали в группы приема ницерголина 60 мг/сут либо плацебо в течение года. Для оценки эффективности лечения использовали шкалы SCAG и CGI, а также опросник MMSE. Результаты оказались сопоставимыми с данными из исследования 1989 г.: у всех пациентов из группы ницерголина отмечалось выраженное улучшение по шкалам SCAG и MMSE по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). Интересными могут быть данные об эффективности

субъективным оценкам больных и их родственников. Разница между группами ницерголина и плацебо по шкале SCAG достигла статистической значимости уже через 2 мес ($p < 0,01$), а через 4 и 6 мес она была высокодостоверной ($p < 0,001$). Эффективность лечения по опроснику MMSE, как и по субъективным оценкам пациентов и их родственников, в группе ницерголина также была достоверно выше по сравнению с плацебо ($p < 0,001$) (рис. 4). Улучшения по шкале CGI удалось достичь у 89% пациентов из группы ницерголина по сравнению с 49% больных группы плацебо, при этом выраженное улучшение отметили 51% пациентов группы ницерголина и 24% больных группы плацебо ($p < 0,001$).

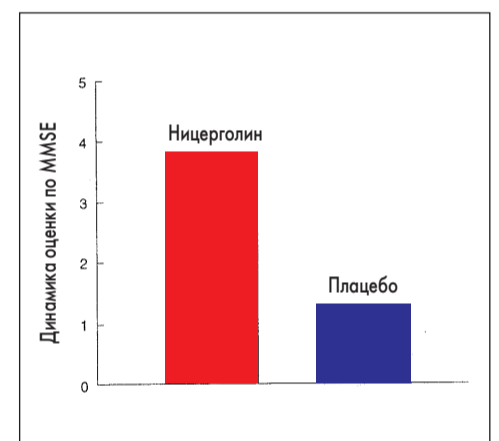


Рис. 4. Сравнительные изменения оценки по MMSE через 6 мес лечения ницерголином и плацебо

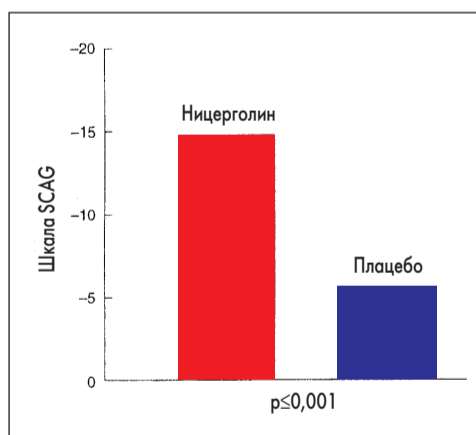


Рис. 1. Общий балл по шкале SCAG у пациентов с деменцией, получавших ницерголин или плацебо. Отрицательные значения шкалы SCAG означают улучшение

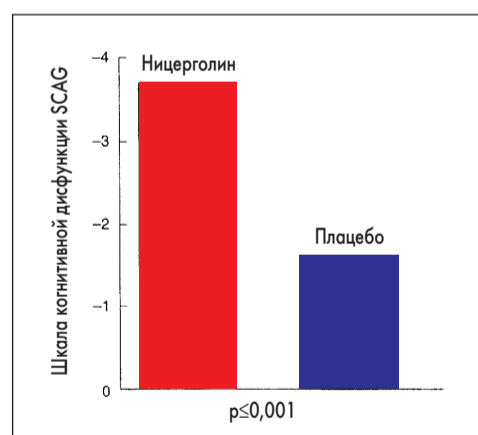


Рис. 2. Изменение показателя когнитивной дисфункции по шкале SCAG через 6 мес лечения в группах ницерголина 60 мг/сут и плацебо

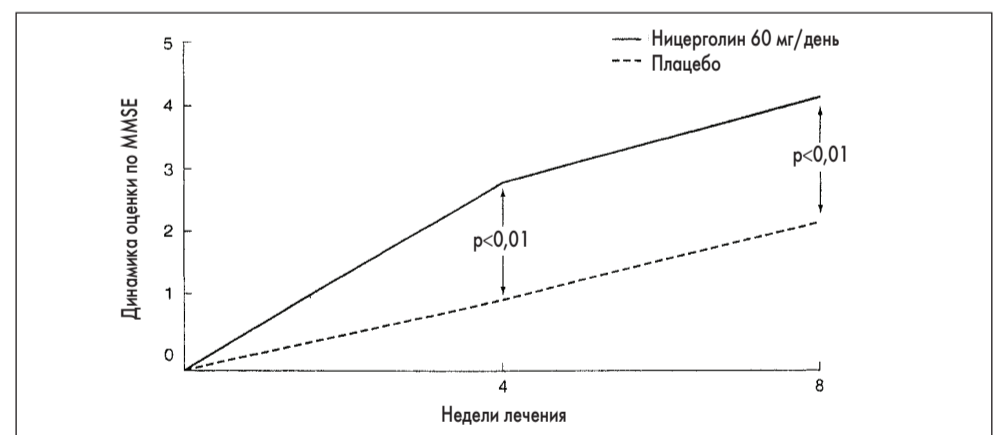


Рис. 5. Эффективность ницерголина по сравнению с плацебо у пациентов с болезнью Альцгеймера по изменениям оценки по MMSE

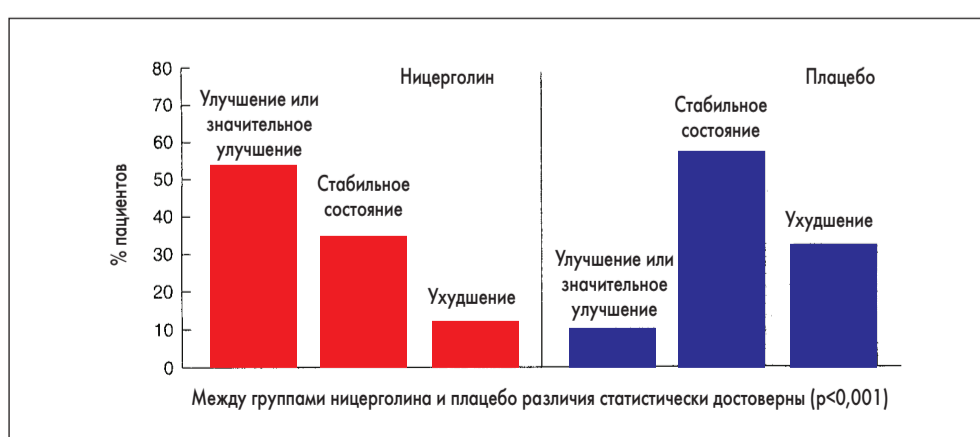


Рис. 3. Изменения по шкале CGI через 12 мес лечения в группах ницерголина и плацебо ($p < 0,001$)

ницерголина по шкале CGI (рис. 3). У 53% больных отмечалось выраженное улучшение, 35% сохраняли клиническую стабильность и еще у 12% отмечалось ухудшение состояния по сравнению с 10%, 58% и 32% соответственно из группы плацебо ($p < 0,001$).

Еще одно заслуживающее внимания исследование было проведено Негтманн и соавт. В нем приняли участие 139 пациентов с сосудистой деменцией по критериям DSM-III. Результаты лечения, которое проводили в течение 6 мес, оценивали по SCAG, CGI и MMSE, а также по

Заслуживает внимания небольшое исследование, проведенное Saletu и соавт., в котором эффективность ницерголина по сравнению с плацебо оценивали у 56 пациентов с болезнью Альцгеймера и 56 пациентов с сосудистой деменцией по критериям DSM-III. Эффективность лечения в группе ницерголина была достоверно выше по шкалам SCAG, CGI и MMSE (рис. 5).

Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, № 8 (suppl. 1), 1997

Перевод с англ. Татьяны Спринсян