

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КАВИНТОНА

В.Г. Логинов, К.И. Цурко, Т.И. Рудковская, А.С. Федулов, М.Т. Хитрун

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Энцефалопатия является важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено её высокой долей в структуре заболеваемости, а также значительными показателями временных трудовых потерь и инвалидности [1]. Одним из наиболее важных факторов, оказывающих драматическое влияние на качество жизни пациентов с энцефалопатией, являются нарушения в когнитивно-мнестических сфере. В то же время пациенты с данной патологией нередко имеют изменения в эмоциональной сфере, что также влияет на снижение нейропсихических функций.

Выбор Кавинтона в качестве средства для лечения пациентов с энцефалопатией различного генеза обусловлен его положительным влиянием как на кровоснабжение и метаболизм головного мозга [3,5], так и выраженным эффектом в отношении когнитивно-мнестических функций [4]. Имеются также данные об эффективности Кавинтона при расстройствах эмоциональной сферы [2]. Однако вопрос об эффектах Кавинтона на мнестико-интеллектуальные функции у пациентов с энцефалопатией остается недостаточно освещенным.

Настоящее лонгитудное клиническое исследование проводится для оценки эффективности применения «Кавинтона Форте» («Гедеон Рихтер», Венгрия) у пациентов с энцефалопатией различ-

ного генеза в отношении нарушений когнитивно-мнестической сферы в сравнении со стандартным протоколом лечения.

Материалы и методы. По дизайну исследование является лонгитудным контролируемым, открытым, когортным, пострегистрационным, в параллельных группах клиническим испытанием. Исследование проводится на базе неврологических отделений УЗ «9-я городская клиническая больница», г. Минска. Критериями включения пациентов являлись: наличие подписанного информированного согласия, возраст старше 45 лет, клинические проявления энцефалопатии, балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) равный 25 или менее. Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения в течение последнего года, приём лекарственных средств, влияющих на мнестико-интеллектуальные функции за 2 недели до включения в исследование, некорректируемая артериальная гипертензия, тяжёлые аритмии, увеличение интервала QT более 500 мс.

В ходе исследования проводилось 4 визита пациентов: исходный визит – 0 день, визит 2–10 день (окончание стационарного лечения), визит 3–40 день (после месяца перорального приёма препарата), визит 4–70 день (окончание терапии). В программу каждого визита входили оценка неврологического статуса, когнитивно-мнестической сферы с использованием шкалы MoCA и Короткого синдромального теста (SKT), наличие симптомов депрессии оценивалось по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS).

Методом простой рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: контрольную (11 пациентов) — лечение в соответствии со стандартными протоколами и основную (11 пациентов) – схема терапии с применением препарата Кавинтон Форте в течение 10 дней внутривенно капельно по 5 мл (первые 3 дня) и по 10 мл (остальные 7 дней) в сут. в разведении на 500 мл физиологического раствора с дальнейшим переводом на пероральный приём препарата в дозировке 30 мг в сут. в течение 60 дней, другие препараты обладающие эффектом на когнитивно-мнестические функции пациентам основной группы на время исследования было принимать запрещено.

Полученные данные обрабатывались с использованием программы SPSS 22.0: U-критерий Манна–Уитни для двух независимых выборок, парный критерий знаковых рангов Вилкоксона – для связанных выборок, корреляция оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмана. Графически с помощью диаграмм «ящик с усами» представлены медиана, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки, выбросы. Вероятность ошибки (двусторонний уровень значимости) устанавливалась на уровне 5% для всех сравнений.

Результаты и их обсуждение. По основным клинико-демографическим показателям (возраст, пол, длительность заболевания, этиология) исследуемые группы пациентов сопоставимы.

При оценке состояния когнитивно-мнестических функций по MoCA (рис. 1) выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по общему баллу теста и подтесту отсроченного воспроизведения на визите 4 ($p < 0,05$), по другим подшкалам статистически значимых различий не выявлено.

По результатам нейропсихологического тестирования с использованием SKT (рис.2.) пациенты основной группы имели лучшие результаты по общему баллу теста по сравнению с контрольной ($p < 0,05$), также достоверные различия между группами отмечаются в подтесте отсроченного воспроизведения на 70-й день ($p < 0,05$), и подтесте названия предметов на 10-й день ($p < 0,05$), по окончании курса внутривенных инфузий препарата.

Результаты тестирования когнитивной сферы по MoCA и SKT коррелируют между собой (Р_о Спирмана = -0,768). Пациенты основной группы продемонстрировали более высокий уровень сохранности когнитивно-мнестических функций, однако оценить отличия в результатах отдельных подтестов на данном этапе исследовать не удалось в связи с малой статистической мощностью выборки.

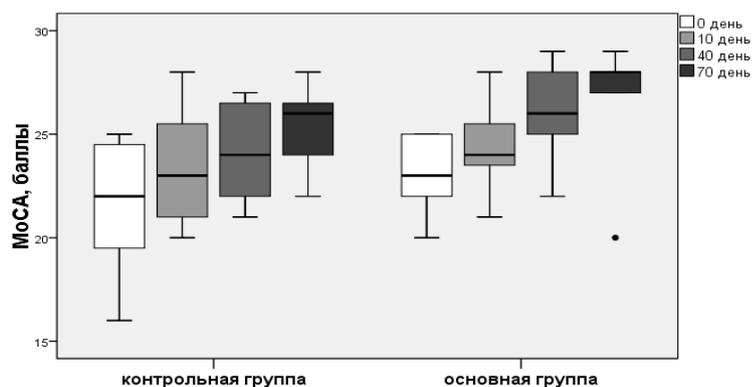


Рис. 1. Сравнительная динамика результатов тестирования пациентов контрольной и основной групп по МоСА

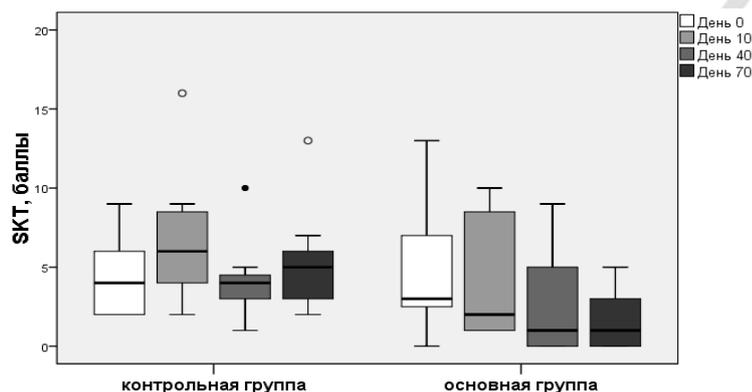


Рис. 2. Сравнительная динамика результатов тестирования пациентов основной и контрольной групп с использованием SKT

По результатам тестирования по HDRS наличие симптомов депрессии на исходном визите продемонстрировали 45% пациентов обеих групп. В последующем пациенты основной группы отмечали улучшение своего психоэмоционального статуса, что было подтверждено тестированием, в контрольной группе – по этому показателю динамика отсутствовала. Статистически значимые различия между группами отмечены во всех временных точках ($p < 0,05$). Выявлена умеренная обратная корреляция между результатами SKT и HDRS (По Спирмана = $-0,560$), что свидетельствует о взаимном влиянии повышенного уровня депрессии и снижения мнестико-интеллектуальных функций. Корреляции между результатами МоСА и HDRS не выявлено, требуется увеличение мощности выборки.

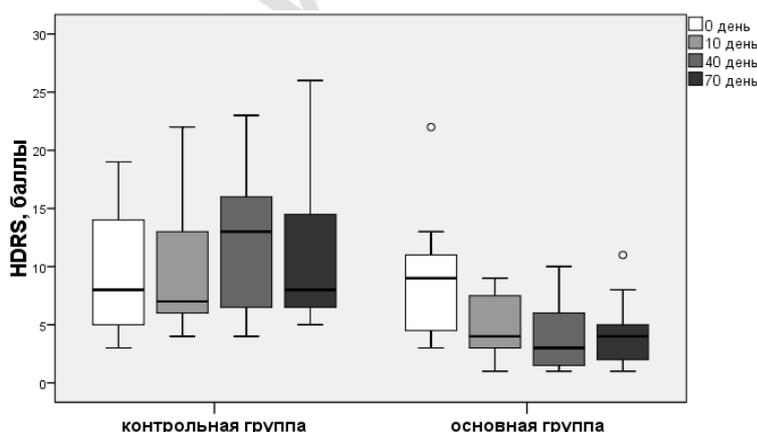


Рис. 3. Сравнительная динамика результатов тестирования пациентов основной и контрольной групп при оценке по HDRS

При сравнении результатов тестирования основной группы на исходном визите с последующими визитами при помощи парного критерия знаковых рангов Вилкоксона установлена статистически значимая положительная динамика по результатам всех шкал на 40–70-й день (табл. 1).

Результаты тестирования по шкалам HDRS, SKT, MoCA в дни 0, 10, 40 и 70 и значимость различий относительно исходного уровня у пациентов основной группы

Шкала	День 0	День 10		День 40		День 70	
	Медиана (Q1:Q2)	Медиана (Q1:Q2)	значимость (p)	Медиана (Q1:Q2)	значимость (p)	Медиана (Q1:Q2)	значимость (p)
HDRS	9 (4,12)	4 (2,8)	0,005	3 (1,7)	0,11	4 (1,6)	0,12
SKT	3 (2,7)	2 (1,9)	С.н.	1 (0,6)	0,01	1 (0,4)	0,05
MoCA	23 (22,25)	24 (23,26)	С.н.	26 (25,28)	0,004	28 (27,28)	0,004

Выводы.

1. У пациентов с энцефалопатией, принимавших Кавинтон Форте, отмечалось достоверное улучшение показателей когнитивно-мнестической сферы при длительном (2 месяца) применении препарата.

2. Применение препарата Кавинтон Форте у пациентов с энцефалопатией достоверно снижает уровень депрессии, о чем свидетельствует корреляция между степенью проявления симптомов депрессии и мнестико-интеллектуальных нарушений.

PRELIMINARY RESULTS OF CAVINTON EFFECT ON COGNITIVE-MNESTIC STATUS IN PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY OF DIFFERENT GENESIS

V.G. Loginov, K.I. Tsurko, T.I. Rudkovskaya, A.S. Fedulov, M.T. Khitrin

Study design: longitude, open-group, cohort, prospective study in parallel groups to evaluate the efficacy of Cavinton Forte in patients with encephalopathy of different genesis in comparison to standard protocol therapy during 2 month treatment period. 22 patients (11 subjects in control and main groups) underwent 4 visits, during each visit neurological examination was performed, patient underwent testing of cognitive functions with Montreal cognitive assessment (MoCA) and Syndrome short test (SKT), depression level was evaluated with Hamilton depression rate scale (HDRS).

According to the results of testing of cognitive-mnestic status patients treated with Cavinton showed significant ($p < 0,05$) positive dynamics at the end of 2 month period, significant differences ($p < 0,05$) between two groups also had been revealed.

Литература.

1. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – №2. – С.4–10
2. Соложенкин В.В., Тен В.И., Неклюбова Т.А., Калько Т.Ф. Применение кавинтона в общемедицинской, медицинской и психиатрической практике // Бишкек, 1996. – 12 С.
3. Blaha R., Fontana L., Astengo E. A double-blind placebo controlled evaluation of the safety and efficacy of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular senile cerebral dysfunction // J. Am. Geriatr. Soc. – 1987. – V.35. – P. 525-530.
4. McDaniel M.A., Maier S.F., Einstein G.O. «Brain-specific» nutrients: a memory cure? //Nutrition. – 2003. – Nov-Dec. – 19(11-12). – P. 957-975.
5. Tamaki N., Kusunoki T., Matsumoto S. The effect of Vinpocetine on cerebral blood flow in patients with cerebrovascular disorders //Therapia Hungarica. – 1985. – V. 33. – P.13-21.