

УДК 616.831-005.4-085:615.22

Д.С. АЛЬЖАНОВА<sup>1</sup>, А.С. ЖУСУПОВА<sup>1</sup>, Ш.А. НУРМАНОВА<sup>1</sup>, Н.В. ШЕВЧЕНКО<sup>2</sup><sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана», г. Астана,<sup>2</sup>Филиал ТОО «Open clinic», г. Астана

## ФОРТЕ КАВИНТОН В ТЕРАПИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ



Альжанова Д.С.

Синдром умеренных когнитивных нарушений (УКН) – одна из самых актуальных клинических составляющих хронической ишемии мозга, чаще развивающейся на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза.

**Цель исследования.** Оценка эффективности терапии Форте Кавинтоном у больных с УКН на фоне хронической ишемии (ХИМ).

**Материал и методы.** Исследовали 28 больных в возрасте от 46 до 74 лет с УКН на фоне хронической ишемии мозга в двух клинических группах больных в течение 2-х месяцев. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту, основному и синдромальному диагнозам и получали на протяжении 2 месяцев комплексную этиотропную терапию, направленную на лечение основного сердечно-сосудистого заболевания. Однако, в основной группе в качестве патогенетического лечения назначался препарат Форте Кавинтон (Гедон Рихтер) в дозе 10 мг 3 раза в сутки. В контрольной группе данный препарат не использовался.

**Выводы.** Наши наблюдения по применению препарата Форте Кавинтон у больных с УКН на фоне ХИМ выявили положительное влияние данного нейротропного и вазорегуляторного средства на когнитивные функции исследуемых больных, что подтвердилось более существенной в сравнении с контрольной группой положительной динамикой среднего балла шкалы MMSE (на 13,7%) на фоне лечения.

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные нарушения, хроническая ишемия мозга, комплексная этиотропная терапия, Форте Кавинтон.

**К**огнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие степени деменции, отмечаются у 12-20% пожилых и старых людей [9].

Наиболее полно диагностические критерии синдрома умеренных когнитивных нарушений (УКН) были представлены J. Touchon, R. Petersen (2005) [1]:

- когнитивные нарушения по словам пациента и/или его ближайшего окружения (последнее предпочтительнее)
- признаки ухудшения когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной нормой для данного индивидуума, которое произошло в недавнее время
- объективные свидетельства когнитивных нарушений, полученные с помощью нейропсихологических тестов (снижение результатов нейропсихологических тестов не менее чем на 1,5 стандартных отклонения от среднестатистической возрастной нормы)
- нет нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, однако, могут быть трудности в сложных видах деятельности
- деменция отсутствует – результат краткой шкалы оценки психического статуса составляет не менее 24 баллов.

Клинические особенности синдрома УКН разнообразны и определяются характером основного заболевания и доминированием в клинике нарушений той или иной когнитивной сферы. Как правило, у большинства больных УКН

выявляется нарушение нескольких когнитивных функций (память, речь, проксис, гнозис и т.д.). Поэтому при выделении различных типов УКН речь идет об относительном доминировании того или иного типа нарушений. Однако, наиболее универсальным типом когнитивных нарушений является ослабление памяти, выявляемое примерно у 85% пациентов [2, 3, 4].

Синдром УКН в большинстве случаев является прогрессирующим состоянием. По эпидемиологическим данным, 10–15% случаев УКН в течение одного года трансформируются в деменцию, а за 4 года наблюдения деменция развивается у 55–70% пациентов с синдромом УКН [2, 3, 5, 6].

Диагноз УКН является по существу синдромальным и может развиваться как «доклинические» проявления целого ряда неврологических заболеваний.

Наиболее частыми этиологическими факторами УКН являются начальные проявления нейродегенеративного процесса (дебют болезни Альцгеймера, фронтотемпоральная деменция, деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона с деменцией), а также сосудистая мозговая недостаточность [2, 3, 7, 8].

В пользу сосудистой мозговой недостаточности говорят связь когнитивных нарушений с перенесенными инсультами или хронической ишемией мозга (ХИМ), наличие факторов риска цереброваскулярного заболевания (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный

**Контакты:** Альжанова Динара Сагындыковна, доцент кафедры невропатологии с курсом психиатрии и наркологии АО «Медицинский университет Астана», г. Астана. Тел.: +7 701 373 37 76 , 31 44 63, e-mail: dinara.alzhanowa@yandex.ru

**Contacts:** Dinara Sagindikovna Alzhanova, Assistant professor of Department of Neuropathology with the course of Psychiatry and Narcology JSC "Astana Medical University", Astana c. Ph.: +7 701 373 37 76 , 31 44 63, e-mail: dinara.alzhanowa@yandex.ru

диабет, нарушение сердечного ритма, курение и др.), наличие очаговой неврологической симптоматики, а также постшемических кист и выраженных изменений белого вещества при МРТ головного мозга или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов (например, данные ультразвукового исследования или ангиографии) [2, 3, 4, 7].

Высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, заболевания сердца) в популяции людей старше 50 лет обуславливает существенную актуальность и социальную значимость ХИМ как одной из самых частых причин УКН и деменции у пожилых. Правильный подход к диагностике и лечению этих больных сможет в значительной степени уменьшить как распространенность, так и выраженность УКН, в настоящее время представляющих серьезную медицинскую и социальную проблему.

Цель исследования – оценка эффективности терапии Форте Кавинтоном таб.10 мг (Гедеон Рихтер, Венгрия) у больных с УКН на фоне хронической ишемии мозга.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании мы оценивали эффективность терапии Форте Кавинтоном таб.10 мг (Гедеон Рихтер, Венгрия) у больных с УКН на фоне хронической ишемии мозга в двух клинических группах больных (основная и группа сравнения), обратившихся на прием к неврологу и получавших амбулаторное лечение в филиале ТОО «Open clinic», г. Астана, в течение 2-х месяцев. Всего было обследовано 28 больных в возрасте от 46 до 74 лет с диагнозом: хроническая ишемия мозга с синдромом УКН. Диагноз ХИМ во всех случаях был выставлен на основании следующих диагностических критериев:

- наличие клинических признаков поражения головного мозга (неврологических, когнитивных, аффективных), подтвержденных психодиагностическими и психопатологическими методами
- наличие сердечно-сосудистого заболевания (артериальная гипертензия, мультифокальный атеросклероз, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая ревматическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий и др.), выявляемого по анамнезу и инструментальными методами
- существование причинно-следственной связи между вышеуказанными критериями
- наличие структурных изменений головного мозга по данным нейровизуализации (КТ, МРТ головного мозга): множественные или единичные инфаркты, множественные лакуны в базальных ганглиях и белом веществе, выраженные ишемические изменения перивентрикулярного белого вещества
- клинические и параклинические признаки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности.

Диагноз УКН в обеих клинических группах исследования был подтвержден в соответствии с критериями J. Touchon, R. Petersen (2005), представленными выше. Для объективного свидетельства когнитивных нарушений использовалась краткая шкала психического статуса (Mini Mental Scale Examination-MMSE), при этом в группы иссле-

дования включались пациенты без деменции с результатами теста от 24 до 27.

В основную группу исследования были включены 16 больных (9 мужчин и 7 женщин) в среднем возрасте  $63,75 \pm 7,38$  года, получавших в течение 2 месяцев полноценную этиотропную терапию, направленную на лечение основного сердечно-сосудистого заболевания, включающую в себя: модификацию поведенческих факторов риска, антигипертензивную терапию, антитромботическую терапию, гиполипидемическую терапию (статины), лечение сахарного диабета (при наличии).

Этиотропная терапия назначалась в соответствии с рекомендациями кардиолога и по необходимости эндокринолога после комплексного обследования. В качестве патогенетического лечения с нейропротективной, вазотропной, антиишемической, антиоксидантной целью назначался препарат Форте Кавинтон (Гедеон Рихтер) в дозе 10 мг 3 раза в сутки в течение 2 месяцев.

Механизм действия препарата Форте Кавинтон на метаболизм нервной ткани заключается в блокировании Na и Ca каналов нейронов, снижении уровня внутриклеточного кальция и активации  $Ca^{++}$ /кальмодулин зависимой фосфодиэстеразы, уменьшения действия повреждающих нейротрансмиттеров – глутамата и аспартата, что приводит к антиапоптотическому нейропротективному эффекту. Антиоксидантное действие препарата обусловлено блокированием обратного захвата аденозина, повышением активности калиевых каналов, уменьшением выработки и повышением связывания свободных радикалов в условиях гипоксии.

Положительное влияние на церебральную перфузию достигается за счет блокады фосфодиэстеразы 1 типа, в результате чего повышается синтез цАМФ и снижается синтез цГМФ, что приводит к расширению капилляров, повышению деформируемости эритроцитов, снижению способности тромбоцитов к агрегации. В итоге улучшается кровоток по капиллярам и артериолам, достигается вазорегуляторный, антиишемический эффект, улучшается микроциркуляция головного мозга.

В группе сравнения наблюдались 12 пациентов (6 женщин и 6 мужчин), сопоставимых по возрасту и диагнозу с основной клинической группой. Больные контрольной группы получали комплексное лечение по тому же плану, что и в основной группе с назначением комплексной базисной этиотропной терапии, но без применения патогенетического нейропротекторного лечения (Форте Кавинтон).

Эффективность терапии оценивалась в основной и контрольной группах на основании динамики выраженности синдрома УКН по результатам MMSE теста до и по истечении 2 месяцев комплексного лечения.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент обращения средний балл по шкале MMSE в основной группе составил  $25 \pm 1,1$  балла, в группе сравнения средний балл по шкале MMSE был статистически сопоставим с основной группой и равнялся  $25 \pm 1,4$  балла.

Через 2 месяца после курса амбулаторного лечения было выявлено увеличение среднего балла по шкале MMSE в группе с применением в комплексном лечении Форте Кавинтона с  $25 \pm 1,1$  балла до  $29 \pm 1,8$  балла, что отражает

положительную динамику в 13,7%, (рис 1). В группе сравнения разница в баллах MMSE до и после лечения была существенно меньше и составила 3,8% (с  $25 \pm 1,4$  балла до лечения до  $26 \pm 0,9$  балла после лечения), рисунок 1.

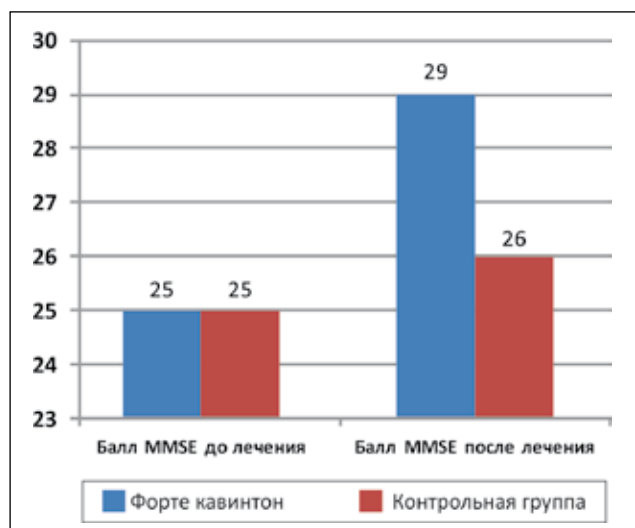


Рисунок 1 – Динамика среднего балла MMSE до и после лечения в группе больных с применением в комплексной терапии Форте Кавинтона и в контрольной группе

## ВЫВОДЫ

Синдром умеренных когнитивных нарушений – одна из самых частых клинических составляющих хронической ишемии мозга. Вследствие высокой распространенности артериальной гипертензии и атеросклероза, как самых актуальных причин прогрессирующей цереброваскулярной недостаточности, проблема когнитивной дисфункции у пациентов с ХИМ в последние годы приобретает особую социальную значимость.

Синдром УКН является предвестником развития сосудистой деменции, как правило, развивается на ранних стадиях ХИМ, в отсутствие выраженных неврологических симптомов, что обуславливает необходимость своевременной нейропсихологической диагностики и раннего начала базисной и патогенетической терапии.

Первостепенным в лечении и профилактике УКН и деменции при ХИМ является комплексная этиотропная терапия фонового сердечно-сосудистого заболевания (модификация поведенческих факторов риска, антигипертензивная терапия, антитромботическая терапия, гиполипидемическая терапия, лечение сахарного диабета).

Также важным в патогенетическом лечении синдрома УКН является назначение средств нейропротекторного, вазоактивного, антиоксидантного действия.

Наши наблюдения по применению препарата Форте Кавинтон (Гедеон Рихтер) у больных с УКН на фоне ХИМ выявили положительное влияние данного нейропротекторного и вазорегуляторного средства на когнитивные функции исследуемых больных, что подтвердилось более существенной в сравнении с контрольной группой положительной динамикой среднего балла шкалы MMSE (на 13,7%) на фоне лечения.

## Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке ОАО "Гедеон Рихтер".

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // *J Int Med.* – 2004. – Vol. 256. – P. 183–194
- Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога. – М., 2006
- Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // *Consilium Medicum* – 2004. №2. – С. 138–141
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение // *РМЖ.* – 2004. – №10. – С. 573–576
- Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте // *Неврологический журнал.* – 2004. – Т. 9. – №1 – С. 4–8
- Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Мхитарян Э.А. Эффективность акатинола мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения // *Неврологический журнал.* – 2010 – Т. 15. – №2 – С. 52–58
- Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Mild cognitive impairment (an evidence-based review) // *Neurology.* – 2001. – Vol. 56. – P. 1131–1142
- Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // *Arch Neurol.* – 1999. – 56. – P. 303–308
- Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment // *Neurology.* – 2000. – Vol. 54. – P. 447–451

## REFERENCES

- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Int Med.* 2004;256:183–94
- Levin OS. *Kognitivnye narusheniya v praktike neurologa* [Cognitive impairment in the practice of the neurologist]. Moscow, 2006.
- Damulin IV. Mild cognitive impairment. *Consilium Medicum = Consilium Medicum.* 2004;2:138–41 (In Russ.)
- Zakharov VV, Yakhno NN. The syndrome of mild cognitive impairment in the elderly age-diagnosis and treatment. *RMZh = RMJ.* 2004;10:573–6 (In Russ.)
- Yakhno NN, Zakharov VV. Mild cognitive impairment in the elderly age. *Neurologicheskii zhurnal = Neurological journal.* 2004;9(1):4–8
- Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, Mkhitaryan JeA. Effectiveness of akatinol memantine among patients with dementia cognitive impairment. Results of a multicenter

clinical observation. *Neurologicheskii zhurnal = Neurological journal*. 2010;15(2):52–8

7 Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, De Kosky ST. Mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology*. 2001;56:1131–42

8 Petersen RS, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303–8

9 Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*. 2000;54:447–51

#### ТҰЖЫРЫМ

**Д.С. ӘЛЖАНОВА<sup>1</sup>, А.С. ЖҮСІПОВА<sup>1</sup>,  
Ш.А. НҰРМАНОВА<sup>1</sup>, Н.В. ШЕВЧЕНКО<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

<sup>2</sup> «Open clinic» ЖШС филиалы, Астана қ.

#### ОРТАША КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛУШЫЛЫҚТАР КЕЗІНДЕ ТЕРАПИЯДА ФОРТЕ КАВИНТОНДЫ ПАЙДАЛАНУ

Орташа когнитивті бұзылушылықтар синдромы мидың созылмалы ишемиясының өзекті клиникалық құрамдасының бірі, ол жиі жағдайда артериалды гипертензия және атеросклероз аясында дамиды.

**Зерттеудің мақсаты.** Созылмалы ишемиясымен қоса орташа когнитивті бұзылушылықтары бар науқастарға Форте Кавинтон терапиясының тиімділігін бағалау.

**Материал және әдістері.** Созылмалы ишемиясымен қоса орташа когнитивті бұзылушылықтары бар науқастар саны 28, олар 46 – 74 жас аралығында болды, екі ай бойына екі клиникалық топ тексерілді. Екі топтың пациенттері жастары жағынан, негізгі және синдромальды диагноздары жағынан шамалас болды, екі ай бойына негізгі жүрек тамыр ауруын емдеуге бағытталған кешенді этиотропты терапияны қабылдап келді. Алайда негізгі топқа тәулігіне үш рет 10 мг дозасында Форте Кавинтон (Гедеон Рихтер) препараты тағайындалып келді. Бақылаушы топта бұл препарат пайдаланылған жоқ.

**Қорытынды.** Созылмалы ишемиясымен қоса орташа когнитивті бұзылушылықтары бар науқастардың Форте Кавинтон препаратын қабылдауы жөніндегі бақылау көрсеткендей,

бұл препарат нейропротекторлы және вазорегуляторлы құрал ретінде зерттеліп жатқан науқастардың когнитивті функцияларына жақсы ықпал еткен, бұл ем алу кезінде бақылаушы топпен салыстырғанда MMSE шкаласы бойынша орташа балдың оң динамикасының болғандығын көрсетті (13,7% артық).

**Негізгі сөздер:** орташа когнитивті бұзылушылықтар, мидың созылмалы ишемиясы, кешенді этиотропты терапия, Форте Кавинтон.

#### SUMMARY

**D.S. ALZHANOVA<sup>1</sup>, A.S. ZHUSUPOVA<sup>1</sup>,  
Sh.A. NURMANOVA<sup>1</sup>, N.V. SHEVCHENKO<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Astana Medical University JSC, Astana c.,

<sup>2</sup>Branch of Open Clinic LLC, Astana c.

#### CAVINTON FORTE IN THE TREATMENT OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

The syndrome of mild cognitive impairment (MCI) is one of the most important clinical components of chronic brain ischemia, often developed on the background of arterial hypertension and atherosclerosis.

**Objective of research.** Evaluation of the effectiveness of therapy by Cavinton forte in patients with MCI on the background of chronic ischemia (CI).

**Material and methods.** In 28 patients, aged 46 to 74 years, with MCI on the background of chronic brain ischemia in two clinical groups of patients during 2 months. Patients in both groups were comparable by age, primary and syndromic diagnoses and they received complex etiotropic treatment during 2 months, aimed at treatment of underlying cardiovascular disease. However, in main group, Cavinton forte was prescribed as a pathogenetic treatment at a dose of 10 mg 3 times in a day. In control group, the drug was not used.

**Conclusion.** Observations on taking the drug Cavinton forte in patients with MCI, on the background of CI, revealed a positive effect of this neuroprotective and vasoregulatory agent on cognitive functions of studied patients, which was confirmed by more significant positive dynamics of the average score of MMSE (Mini-Mental State Examination) scale (13.7%) on the background of treatment in comparison to control group.

**Key words:** mild cognitive impairment, chronic cerebral ischemia, complex etiotropic therapy, Cavinton forte.

Для ссылки: Альжанова Д.С., Жусупова А.С., Нурманова Ш.А., Шевченко Н.В. Форте Кавинтон в терапии умеренных когнитивных нарушений // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 4 (166). – P. 49-52

Статья поступила в редакцию 25.01.2016 г.

Статья принята в печать 12.04.2016 г.