

# Опыт применения винпоцетина (Кавинтона) в клинической ангионеврологии

*М.М. Танащян, М.А. Домашенко*

Традиционно в схему лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга включают препараты, улучшающие мозговое кровообращение, – так называемые вазоактивные препараты. Наиболее изученным и широко используемым в ангионеврологии препаратом данной группы является Кавинтон.

Кавинтон – это производное винкамина, алкалоида растений рода Барвинок (*Vincas minor L.*), винпоцетин. Первые публикации, посвященные эффективности применения алкалоидов барвинка при нарушениях мозгового кровообращения (НМК) и возрастных процессах, относятся к 50-м годам прошлого столетия. С середины 1970-х годов препарат винпоцетин (Кавинтон) был предложен компанией Gedeon Richter (Венгрия) для лечения НМК.

Основным механизмом действия Кавинтона на мозговой кровоток является его антивазоконстрикторное влияние [1, 2]. Данный эффект реализуется в основном благодаря блокированию сосудистых норадренергических реакций. В ряде многочисленных наблюдений отмечается, что препарат способен перераспределять и усиливать кровообращение в ишемизированных участках головного мозга без эффекта “обкрадывания” интактных областей [3, 4]. Винпоцетин также увеличивает утилизацию глюкозы, кислорода и темпы синтеза аденозинтрифосфата в ткани мозга [2, 5–7]. Наряду с описанными механизмами действия, препарат также уменьшает и агрегационную способность тромбоцитов. Данный эффект связан с повышением образования внутриклеточного цАМФ, который опосредует молекулярные эффекты действия простаглицина на тромбоциты [8].

За весь период использования винпоцетина в клинической практике было проведено свыше 100 экспериментальных и клинических испытаний с участием более 30 000 пациентов.

Эффективность терапии винпоцетином в тесной связи с изменениями параметров тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у пациентов с ишемическими НМК изучалась в работе коллектива Научного центра неврологии РАМН [9].

Научный центр неврологии РАМН, Москва.

**Маринэ Мовсесовна Танащян** – профессор, зам. директора по научной и лечебной работе, зав. I неврологическим отделением.

**Максим Алексеевич Домашенко** – канд. мед. наук, науч. сотр. II неврологического отделения.

Под наблюдением находилось 124 пациента с различными видами НМК. Препарат назначался внутривенно капельно (в дозе 20 мг) в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму (15 мг/сут) в течение месяца. В той или иной степени положительное действие винпоцетина наблюдалось в 80% случаев. Осложнений при применении препарата не было. При рассмотрении эффективности применения Кавинтона в зависимости от характера основного сосудистого заболевания было обнаружено, что наибольшее число случаев недостаточности его положительного эффекта (31%) было связано с наличием у больных выраженной сочетанной сосудистой патологии – атеросклероза и артериальной гипертензии в стадии тяжелых развернутых нарушений. Наибольший процент положительного воздействия наблюдался у пациентов с ишемическими очагами в зоне смежного кровообращения или в вертебрально-базиллярной системе – 86% случаев; при преимущественном поражении мозга в зоне каротидного бассейна развитие положительного клинического эффекта отмечалось в 74% случаев. Оценивая результаты лечения больных в зависимости от вида НМК, удалось установить, что положительный эффект винпоцетина имел место у 100% пациентов с преходящими НМК, в 87% наблюдений – при хронических НМК и в 67% случаев – у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ). После 10-дневного курса лечения винпоцетином у больных с острыми НМК обнаружено понижение агрегации тромбоцитов, а также увеличение простаглицин-тромбоксанового соотношения.

В исследование Г.Р. Мартиросян, Г.А. Ованесян [10] было включено 100 больных с лакунарными ИИ, поступивших в стационар в первые 3 сут от начала заболевания. Уже на 14-е сутки лечения наблюдался регресс и неврологических симптомов, и реологических микроциркуляторных расстройств у большинства пациентов, которым в схему лечения был включен винпоцетин. На 28-е сутки лечения значительного улучшения удалось достичь у 86,7% больных, получавших винпоцетин, в то время как в контрольной группе успех от лечения был получен лишь у 45% больных.

Изучению эффективности винпоцетина у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями посвящено значительно большее количество работ. Показано, что длительное применение препарата улучшает функцию памяти, оцениваемую по нейропсихологическим тестам и шкалам [11–13]. В многоцентровом плацебоконтро-

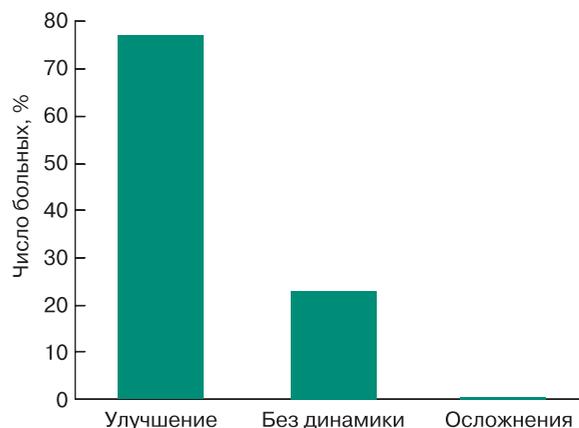
лируемом исследовании I. Hindmarch et al. [14] продемонстрировано, что винпоцетин в дозах 30 и 60 мг/сут улучшает функцию памяти у больных с умеренно выраженными психосоматическими расстройствами.

Метаанализ результатов европейских рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, в которых участвовал 731 пациент, выявил высокую эффективность винпоцетина при лечении хронических НМК [15]. Улучшение состояния отмечалось у 85% больных, принимавших винпоцетин, по сравнению с 62% в группе плацебо. По выводам исследователей, лечение винпоцетином достоверно уменьшает расстройства внимания и памяти, а также улучшает общее состояние больных.

В исследовании З.А. Суслиной и соавт. [9] наблюдались 65 больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Выявлен клинический эффект винпоцетина у 30 из 43 больных с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии. В наибольшей степени эффект препарата был выражен в отношении коррекции нарушений высших корковых функций, памяти, эмоционально-волевой сферы, а также астенического синдрома. В дополнение к этому, значительно уменьшалась и степень выраженности цефалгического синдрома у пролеченных пациентов.

В 2009 г. были опубликованы результаты многоцентровой программы по изучению эффективности и безопасности курса лечения Кавинтоном и его влияния на выраженность когнитивных нарушений и качество жизни у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью [16]. Исследование проводилось в 7 центрах Москвы, Санкт-Петербурга, Ярославля и Самары. Наблюдали 159 пациентов (46 мужчин и 113 женщин) с хронической цереброваскулярной недостаточностью в возрасте от 35 до 65 лет, находившихся на амбулаторном лечении и получавших Кавинтон в течение 1-й недели внутривенно капельно в нарастающей дозе: 20, 30, 40, 50, 50, 50, 50 мг/сут в разведении на 500 мл физиологического раствора. В дальнейшем пациенты получали перорально Кавинтон форте по 10 мг 3 раза в день в течение 11 нед.

На фоне лечения зарегистрирована статистически значимая разница между начальным ( $26,6 \pm 1,46$  балла) и конечным ( $28,5 \pm 1,16$  балла) уровнем (90-е сутки) когнитивных функций по шкале MMSE ( $p < 0,0001$ ), улучшение в среднем составило два пункта. При анализе динамики показателей качества жизни (вопросник SF-36) была отмечена статистически достоверная положительная динамика ( $p < 0,0001$ ) по пунктам "общее состояние здоровья", "психическое здоровье" и "жизненная активность". Динамика балльной оценки по пункту "ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным и физическим состоянием" также выявила высокую эффективность Кавинтона. Из всех пунктов вопросника SF-36 наименьшие показатели эффективности получены по пункту "интенсивность боли". Анализ результатов оценки общего клинического состояния больных позволил выявить достоверную динамику как по шкале CGIC (шкала оценки общего клинического впечатления)



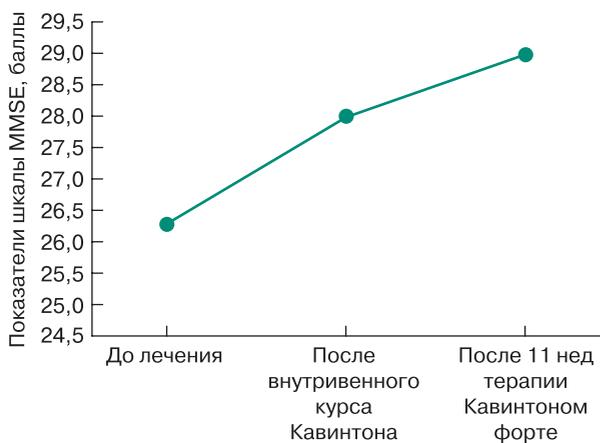
**Рис. 1.** Динамика субъективных симптомов у больных с хронической ишемией мозга после курсовой терапии Кавинтоном и Кавинтоном форте ( $n = 159$ ,  $p < 0,001$ ).

( $p < 0,0001$ ), так и по шкале PGIC (шкала оценки общего впечатления пациента об изменениях состояния) ( $p < 0,0001$ ). Степень позитивных изменений для шкалы клинического состояния, оцениваемого врачом, соответствовала степени изменений по шкале самооценки пациента, что показывает высокое соответствие динамики субъективных и объективных параметров исследования (рис. 1).

Эффективность Кавинтона с точки зрения его влияния на когнитивные функции у больных с перенесенными НМК и дисциркуляторной энцефалопатией исследовалась также еще в одной работе коллектива Научного центра неврологии РАМН [17, 18]. В течение 7 дней 33 больным с данной цереброваскулярной патологией проводилось последовательное введение препарата по следующей схеме: 20, 30, 40, 50, 50, 50 и 50 мг Кавинтона для инфузий в разведении 400 мл физиологического раствора, далее – с переходом на пероральный прием Кавинтона форте в дозе 10 мг 3 раза в день после еды в течение 11 нед.

Лечение Кавинтоном больных с когнитивными нарушениями на фоне хронической сосудистой патологии головного мозга привело к положительному клиническому эффекту в виде регресса основной неврологической симптоматики – головокружения и атаксии при ходьбе, головных болей, а также когнитивных расстройств (рис. 2). На основании динамики субъективных симптомов заболевания (по шкале CGIC–CGIP) выявлено, что в целом по группе положительное действие Кавинтона отмечалось у 81% больных, отсутствие эффекта – у 16%, и лишь в 3% случаев (у 1 пациента) было отмечено ухудшение состояния в виде транзиторного повышения артериального давления и тенденции к тахикардии и экстрасистолии. Следует отметить, что в большинстве случаев наблюдалась стабилизация исходно повышенных показателей артериального давления на фоне применения препарата. Побочные явления не были зафиксированы.

Особенностью данной работы явилась объективизация полученного положительного клинического и нейропсихологического эффекта с помощью функциональной нейро-



**Рис. 2.** Динамика показателей шкалы MMSE у больных с хронической ишемией мозга после курсовой терапии Кавинтоном и Кавинтоном форте (n = 30, p < 0,05).

визуализации: 10 пациентам была выполнена функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга совместно с нейропсихологическим тестированием. Использовались три когнитивные парадигмы по собственной оригинальной методике: узнавание лица, узнавание лиц по полу, решение арифметических примеров. Исследование проводилось перед началом курса лечения Кавинтоном и после курса внутривенных инъекций. Установлено, что лечение Кавинтоном (внутривенные инфузии) приводит к расширению соответствующих зон активации (в теменно-затылочной области и парамедиально в зоне проекции ассоциативных связей полушарий мозга) и усилению их интенсивности, при этом выявленный феномен активации новых и/или старых зон в веществе мозга сочетался с улучшением выполнения нейропсихологических тестов.

В декабре 2010 г. были опубликованы результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической программы КАЛИПСО (Кавинтон в Лечении Пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения: дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертонии), в которую вошло 4865 пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью, ассоциированной с артериальной гипертонией. Пациенты получали Кавинтон внутривенно капельно в виде инфузий в течение 1-й недели (1–4-е сутки – по 25 мг, 5–7-е сутки – по 50 мг), затем Кавинтон форте перорально в дозе 30 мг/сут в течение 90 дней. Как показал статистический анализ данных первых полученных 1011 индивидуальных карт, на фоне лечения Кавинтоном и Кавинтоном форте достоверно уменьшились представленность жалоб пациентов (p < 0,001) и

выраженность неврологических синдромов (p < 0,05), улучшились балльные оценки по шкале двигательной активности Тиннетти (p < 0,001) и когнитивной шкале MMSE (p < 0,001), а также был подтвержден безопасный профиль препарата [19].

Проведенные работы отражают широкий спектр фармакотерапевтического действия винпоцетина, что обосновывает включение его в комплексную схему лечения данной категории пациентов. В многоцентровых исследованиях по применению Кавинтона и Кавинтона форте в терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью, в том числе и с когнитивными расстройствами, продемонстрированы существенные преимущества и безопасность использования препарата в адекватных дозировках на протяжении достаточно длительного курса терапии.

Вместе с тем в международных рекомендациях по лечению и профилактике ИИ использование винпоцетина в качестве профилактического, так и лечебного средства при ишемических НМК на сегодняшний день не рассмотрено. Весьма перспективным является продолжение изучения препарата у пациентов с различными формами ишемических НМК.

### Список литературы

1. Rischke R., Krieglstein J. // Pharmacology. 1990. V. 41. P. 153.
2. Bonocz P. et al. // Eur. J. Ultrasound. 2002. V. 15. P. 85.
3. Форгач Л. // Применение кавинтона для лечения сосудистых заболеваний головного мозга с учетом возрастных особенностей. М., 1983. С. 13–19.
4. Лебедева Н.В. // Кавинтон и возможности его применения в медицинской практике. М., 1986. С. 29–35.
5. Rischke R., Krieglstein J. // Pharmacology of Cerebral Ischemia / Ed. by J. Krieglstein, H. Oberpichl. Stuttgart, 1990. P. 527–532.
6. Krieglstein J., Rischke R. // Bur. J. Pharmacol. 1991. V. 205. P. 7.
7. Szakall Sz. et al. // J. Neuroimagine. 1998. V. 8. P. 197.
8. Суслина З.А. Ишемические нарушения мозгового кровообращения и система простаноидов (клинико-биохимическое исследование): Дис. ... докт. мед. наук. М., 1990.
9. Суслина З.А. и др. // Рус. мед. журн. 2002. № 10. С. 3.
10. Мартиросян Г.Р., Ованесян Г.А. // Провизор. 2003. № 13. С. 5.
11. Чуканова Е.И. // Кач. клин. практ. 2003. № 4. С. 1.
12. Balesteri R. et al. // J. Am. Geriatr. Soc. 1987. V. 35. № 5. P. 425.
13. Hadjiev D., Yancheva S. // Pharmacological Control of Heart and Circulation / Ed. by L. Tardos et al. Budapest, 1980. P. 381–385.
14. Hindmarch I. et al. // Int. Clin. Psychopharmacol. 1991. V. 6. P. 31.
15. Nagy Z. et al. // Praxis. 1998. V. 7. P. 63.
16. Скоромец А.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2009. № 2. С. 44.
17. Танащян М.М. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2007. № 10. С. 41.
18. Танащян М.М. и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2010. № 4. С. 2.
19. Чуканова Е.И. // Журн. неврол. и психиатр. 2010. № 12. С. 49.