

Табеева Г.Р., Калимеева Е.Ю., Коберская Н.Н., Гереева С.И.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Возможности терапии ранних проявлений хронической ишемии головного мозга: результаты программы «ПРОФИЛЬ»

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетин) у пациентов с начальными проявлениями хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) в амбулаторной неврологической и терапевтической практике.

Пациенты и методы. В программу включено 4410 пациентов с верифицированным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии I–II стадии. Все пациенты принимали Кавинтон® Комфорте по 10 мг 3 раза в день в течение 3 мес. Пациентам проводились неврологическое, общесоматическое обследование, лабораторные исследования, использовались методы функциональной диагностики (электрокардиография, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга) и методы нейровизуализации (магнитно-резонансная томография). Для оценки когнитивных нарушений применяли нейропсихологические тесты на внимание, память, зрительно-пространственные и исполнительные функции.

Результаты. Показана высокая эффективность терапии препаратом как по субъективным характеристикам, так и по данным нейропсихологических тестов на внимание, память, зрительно-пространственные и исполнительные функции. При этом улучшение в равной мере было выражено у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста. Положительная динамика результатов тестов, как и жалоб пациентов, была заметна уже через 1 мес лечения. При продолжении терапии до 3 мес позитивная тенденция сохранялась. Более 90% врачей и пациентов оценили эффективность и переносимость лечения как хорошую и отличную.

Заключение. Продемонстрирована целесообразность применения препарата у пациентов на ранних стадиях хронического ЦВЗ. С целью дальнейшего изучения эффективности такой терапии у пациентов с хронической ишемией мозга целесообразно проведение сравнительного плацебоконтролируемого исследования.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга; цереброваскулярные заболевания; дисциркуляторная энцефалопатия.

Контакты: Гюзель Рафкатовна Табеева; grtabeeva@gmail.com

Для ссылки: Табеева ГР, Калимеева ЕЮ, Коберская НН, Гереева С.И. Возможности терапии ранних проявлений хронической ишемии мозга: результаты программы «ПРОФИЛЬ». Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):36–41.

Possibilities of therapy for early manifestations of chronic cerebral ischemia: results of the PROFILE program

Tabeeva G.R., Kalimeeva E.Yu., Koberskaya N.N., Gereeva S.I.

*Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Moscow 119021*

Objective: to investigate the efficacy and safety of Cavinton® Comforte (Vinpocetine) in patients with initial manifestations of chronic cerebrovascular disease (CVD) in outpatient neurological and therapeutic practice.

Patients and methods. The program included 4410 patients with a verified diagnosis of Stage I-II dyscirculatory encephalopathy. All the patients took Cavinton® Comforte 10 mg thrice daily for 3 months. The patients underwent neurological and general physical examinations, laboratory tests, functional diagnostic (electrocardiography, Doppler ultrasound), and neuroimaging techniques (magnetic resonance imaging). Neuropsychological tests for attention, memory, visual-spatial and executive functions were used to assess cognitive impairment.

Results. Therapy with this drug showed a high efficiency in terms of both subjective characteristics and the data of neuropsychological tests for attention, memory, visual-spatial and executive functions. At the same time, the improvement was equally marked in young, middle-aged, and old patients. Positive changes in test results, as in patient complaints, were already evident after one month of treatment. A positive trend remained with the therapy continued for up to 3 months. More than 90% of physicians and patients assessed the efficacy and tolerability of treatment as good or excellent.

Conclusion. The investigation has demonstrated that it is appropriate to use the drug in patients at the early stages of chronic CVD. To further study the efficiency of this therapy in patients with chronic brain ischemia, it is advisable to conduct a comparative placebo-controlled investigation.

Keywords: chronic cerebral ischemia; cerebrovascular disease; dyscirculatory encephalopathy.

Contact: Gyuzel Rafkatovna Tabeeva; grtabeeva@gmail.com

For reference: Tabeeva GR, Kalimeeva EYu, Koberskaya NN, Gereeva SI. Possibilities of therapy for early manifestations of chronic cerebral ischemia: results of the PROFILE program. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2017;9(3):36–41.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-36-41>

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – значимая проблема общетерапевтической практики. У пациентов старших возрастных групп эти заболевания являются одними из самых распространенных и нарушающих повседневное функционирование. В связи с тенденцией к постарению населения распространенность цереброваскулярной патологии неуклонно растет. В последние годы наблюдается некоторое снижение показателей смертности от острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Между тем количество случаев хронических форм сосудистой патологии мозга увеличивается. Изучение показателей глобального бремени хронических заболеваний за последние 20 лет (1990–2010) показало, что при некотором снижении уровня смертности от трех ведущих причин (сердечно-сосудистые, цереброваскулярные и онкологические заболевания) количество лет, прожитых в состоянии дезадаптации (YLD), нарастает [1]. Это отчетливо демонстрирует, насколько велико значение общего бремени хронических ЦВЗ для общества. Не менее важными представляются выявление и адекватное лечение пациентов с начальными признаками хронического ЦВЗ.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП), – форма хронического сосудистого многоочагового или диффузного поражения мозга вследствие медленно прогрессирующего нарушения его кровоснабжения. ХИГМ формируется под действием различных причин. Ведущими корригируемыми факторами риска являются атеросклероз и гипертоническая болезнь. Существенную роль играют и другие факторы, такие как сахарный диабет, курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, недостаточная физическая активность, нерациональное питание. Наиболее эффективными методами профилактики ХИГМ являются контроль артериального давления (АД), уровня глюкозы, устранение факторов, способствующих развитию атеросклероза, лечение соматических заболеваний. В связи с этим наиболее перспективным считается непрерывное ведение этих пациентов в общетерапевтической практике с соблюдением преемственности и взаимодействия врачей разных специальностей (неврологов, кардиологов, окулистов и др.).

ХИГМ – распространенная патология, особенно в старших возрастных группах. Хотя прямые показатели заболеваемости ХИГМ отсутствуют, очевидно, что если распространенность сосудистых когнитивных расстройств в целом составляет 16,5% среди лиц старше 60 лет [2], то частота хронических форм ЦВЗ существенно выше. Об этом свидетельствуют и данные аутопсии: признаки цереброваскулярной патологии обнаруживаются примерно у трети пожилых лиц [3], при этом велика доля случаев смешанной патологии, которая обусловлена как сосудистыми, так и нейродегенеративными процессами [4]. Ранние стадии ХИГМ протекают с относительной сохранностью когнитивных функций или минимальными их нарушениями, трудно идентифицируемыми клинически. Между тем именно пациенты с начальными и субклиническими формами ЦВЗ нуждаются

в клинической оценке для более раннего начала профилактических и лечебных мероприятий.

Для диагностики ХИГМ (ДЭП) необходимо наличие у пациента следующих критериев [5], которые основываются на клинических и нейровизуализационных признаках хронического ЦВЗ, а также данных анамнеза: 1) признаки (клинические, инструментальные, данные анамнеза) поражения головного мозга; 2) признаки острой или хронической дисциркуляции (клинические, инструментальные, данные анамнеза); 3) причинно-следственная связь между 1-м и 2-м пунктами – связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, нейропсихологической, психиатрической симптоматики; 4) клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности. Возможны субклинически протекающие острые церебральные сосудистые состояния, проявлением которых могут быть мелкоочаговые, лакунарные инфаркты.

В клинической картине ХИГМ выделяют *три стадии*: начальные проявления, субкомпенсация и декомпенсация. Клинической идентификации стадий ХИГМ могут соответствовать и нейровизуализационные изменения в виде лейкоареоза, лакунарных, территориальных инфарктов и атрофии головного мозга различной степени выраженности [6]. Для начальных стадий заболевания характерны относительная сохранность функциональных возможностей и отсутствие ограничений в профессиональной и повседневной жизни, тогда как развернутые стадии сопровождаются более выраженными объективными расстройствами в двигательной и когнитивной сферах с заметным снижением функциональных возможностей вплоть до инвалидизации пациентов.

Используется несколько основных *подходов к ведению* больных с ХИГМ. Одним из наиболее разработанных направлений является коррекция факторов риска инсульта и прогрессирования хронических нарушений кровообращения: контроль АД и адекватная антигипертензивная терапия, назначение статинов, коррекция уровня глюкозы, метаболических нарушений, отказ от курения и достаточная физическая активность, а также длительный прием антиагрегантов. У больных с выраженным стенозом сонных артерий проводится каротидная эндартерэктомия. Основной целью лечения больных с ХИГМ являются улучшение перфузии головного мозга, процессов микроциркуляции и нейропротекция, а также коррекция аффективных, эмоциональных и поведенческих расстройств.

Среди фармакологических средств, традиционно используемых в терапии больных с ХИГМ, одним из наиболее изученных является винпоцетин (Кавинтон®). Новая лекарственная форма препарата Кавинтон® Комфорте представляет собой ородиспергируемые таблетки (ОДТ), что позволяет добиться более быстрого растворения и всасывания препарата. Такую лекарственную форму не нужно запивать водой и можно использовать у широкого круга пациентов, в том числе пожилого возраста, с нарушениями глотания, а также у лиц, ведущих активный образ жизни.

В 2017 г. в России завершена крупная исследовательская клинико-эпидемиологическая программа «ПРОФИЛЬ» («Оценка распространенности и эффективности лечения начальных форм хронической цереброваскулярной болезни Кавинтон® Комфорте»).

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности терапии винпоцетином (Кавинтон® Комфорте) у пациентов с начальными проявлениями ДЭП в амбулаторной неврологической и терапевтической практике.

Пациенты и методы. В проспективном мультицентровом наблюдательном несравнительном исследовании оценивали клиническую эффективность и безопасность курсового лечения винпоцетином (Кавинтон® Комфорте) у пациентов с диагнозом ДЭП I–II стадии. Пациенты, включенные в программу, подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 85 лет; наличие субъективных расстройств в виде головной боли и ощущения тяжести в голове, общей слабости, повышенной утомляемости, эмоциональной лабильности, снижения памяти и внимания, несистемного головокружения; наличие объективных расстройств в виде анизорефлексии или негрубой атаксии, симптомов орального автоматизма, снижения памяти и астении; наличие следующих нейровизуализационных изменений по данным компьютерной или магнитно-резонансной (МРТ) томографии: 1) лейкоареоз — тип перивентрикулярный и/или пунктирный субкортикальный, ширина <10 мм; 2) лакуны — 2–5; 3) территориальный инфаркт — 0–1, площадь <1/8 полушарий, диаметр <10 мм; 4) атрофия головного мозга +/-.

Основными критериями исключения из исследования были: наличие деменции и грубых интеллектуально-мнестических расстройств, препятствующих выполнению нейропсихологического тестирования; недавно (1 мес и ранее) перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака; наличие сопутствующей патологии головного мозга (в том числе по данным нейровизуализации); наличие онкологических заболеваний; недавно (6 мес и ранее) перенесенная черепно-мозговая травма; судорожный синдром (в том числе в анамнезе); сердечно-сосудистая патология: тяжелые формы ИБС, острый инфаркт миокарда, мерцательная аритмия в анамнезе, неконтролируемое повышение АД, повышение АД >200/100 мм рт. ст., наличие застойной сердечной недостаточности, QT>500 мс по данным электрокардиографии (ЭКГ); выраженные отклонения лабораторных параметров (уровень печеночных ферментов в 3 раза выше максимального значения нормы, уровень щелочной фосфатазы и билирубина в 2 раза выше максимального значения нормы); беременность и лактация; повышенная чувствительность к винпоцетину; участие в других клинических исследованиях; отказ пациента от участия в программе.

Всем пациентам проводили лечение Кавинтон® Комфорте в форме диспергируемых таблеток, содержащих винпоцетин (10 мг), растворимых в воде или слюне, не требую-

щих запивания водой. Препарат назначали в дозе 10 мг 3 раза в день (суточная доза — 30 мг) в течение 3 мес.

Осуществляли клинико-неврологическое и общесоматическое обследование, в том числе лабораторные исследования, функциональную диагностику (ЭКГ, МРТ, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга). Для объективной характеристики динамики состояния пациентов использовали следующие клинические тесты: тест Мюнстерберга — для оценки восприятия и избирательного внимания; батарею тестов лобной дисфункции (БТЛД), пункт 2 [7] — для оценки беглости речи; Trail Making Test (ТМТ), части А и В [8] — для оценки зрительного внимания; тест зрительной ретенции Бентона [8, 9] — для оценки зрительной кратковременной памяти. Пациентов анкетировали при включении в исследование (визит 0), через 1 мес (визит 1) и 3 мес (визит 2) после начала лечения. Программа исследования представлена в таблице.

В исследование было включено 4410 пациентов (1352 мужчины и 3058 женщин). Средний возраст пациентов составил $55,95 \pm 10,81$ года: моложе 45 лет было 17,8%

Характеристика программы «ПРОФИЛЬ»

Оцениваемые параметры	Визит 0	Визит 1	Визит 2
Жалобы	+	+	+
Анамнез	+		
Неврологический статус	+	+	+
Соматический статус (АД, ЧСС, ЧД, уровень глюкозы, ЭКГ)	+	–	+
Тест Мюнстерберга	+	+	+
БТЛД	+	+	+
ТМТ	+	+	+
Тест Бентона	+	+	+

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧД — частота дыхания.

больных, 46–55 лет — 27,1%, 56–65 лет — 36%, при этом 19,1% (827) пациентов были старше 65 лет. Диагноз ДЭП был подтвержден на основании данных анамнеза, неврологического и общесоматического обследования, нейровизуализации и УЗИ (по материалам историй болезни). В исследовании принимали участие также 526 врачей из 85 городов Российской Федерации.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистической программы IBM SPSS Statistics-23. При статистическом анализе использовали методы описательной статистики. Данные для непрерывных переменных представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — стандартное отклонение. Для описания категориальных переменных применяли частоты. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе жалоб выявлено, что общая слабость и головокружение отмечались в основном у пациентов более старшего возраста, тогда как частота головной боли не зависела от возраста (рис. 1). Успешность выполнения тестов также была связана с возрастом. Пациентам старших возрастных групп на выполнение заданий требова-

лось больше времени, а количество слов в тесте Мюнстерберга и БТЛД, пункт 2 и опознанных рисунков в тесте Бентона у них было меньше (рис. 2).

При назначении пациентам Кавинтон® Комфорте отмечалась достоверная положительная динамика ($p < 0,001$) всех оцениваемых жалоб независимо от возраста (рис. 3). Результаты выполнения тестов после лечения также достоверно улучшились в каждой возрастной группе ($p < 0,001$; рис. 4).

При анкетировании пациентов, помимо эффективности препарата, оценивали его переносимость с точки зрения врача и пациента. Более 90% врачей и пациентов оценили эффективность и переносимость лечения как хорошую и отличную (рис. 5).

Обсуждение. Среди пациентов амбулаторной клинической практики значительна доля лиц с хроническими формами ЦВЗ. Начальные формы ХИГМ чаще наблюдаются у лиц среднего возраста. В исследуемой популяции средний возраст пациентов составил $55,95 \pm 10,81$ года. При этом 17,8% пациентов были моложе 45 лет, 27,1% – в возрасте 46–55 лет, 36% – 56–65 лет, а 19,1% ($n=827$) – старше 65 лет. Таким образом, самую многочисленную группу (63,1%) составили лица 46–65 лет, тогда как пациентов старше 65 лет было существенно меньше, что, вероятно, объясняется преобладанием у них более развернутых стадий ХИГМ.

Пациенты с начальными проявлениями ЦВЗ наиболее часто предъявляли жалобы на общую слабость, головокружение и головную боль. При этом частота субъективных нарушений зависела от возраста: самый высокий процент пациентов с активными жалобами на слабость и головокружение отмечался в более старшей возрастной группе. Между тем жалобы на головную боль в одинаковом числе случаев встречались у пациентов всех возрастных групп.

Традиционно терапевтические схемы при сосудистой патологии мозга включают препараты, влияющие на мозговую кровоток. Среди таких препаратов одним из наиболее изученных является винпоцетин. Винпоцетин (производное винкамина, алкалоида растений рода Барвинок – *Vinca minor*) синтезирован в конце 1960-х гг. и с 1978 г. широко применяется в ряде стран для лечения пациентов с нарушениями мозгового кровообращения [9]. Среди клинических эффектов препарата прежде всего рассматривается его вазоактивное, антиоксидантное и нейропротективное действие.

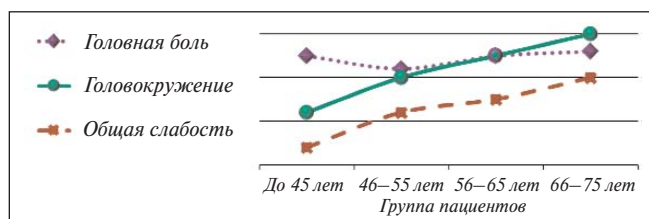


Рис. 1. Распространенность (в %) субъективных жалоб у пациентов разных возрастных групп

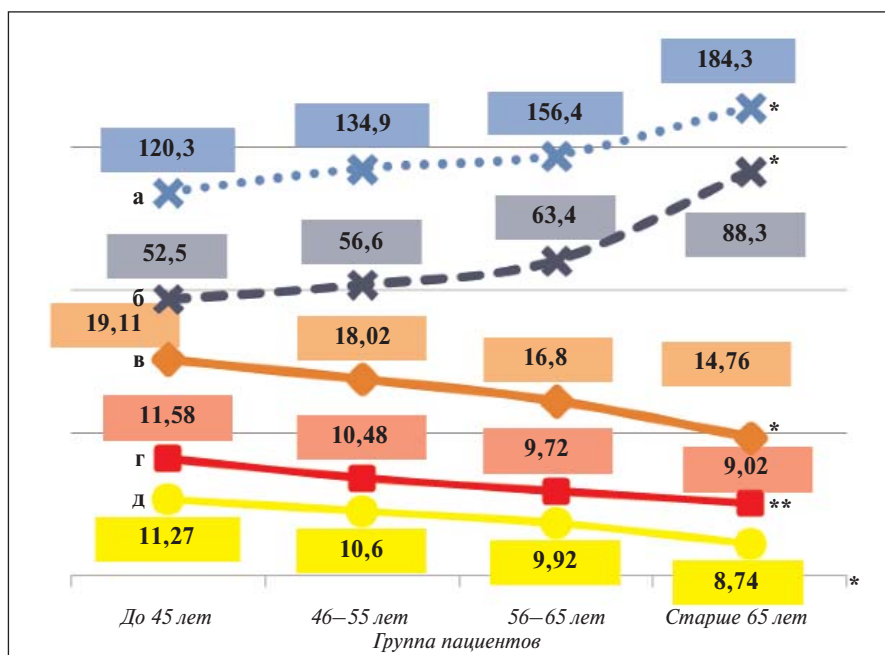


Рис. 2. Результаты (средние значения) нейропсихологических тестов у пациентов разных возрастных групп при первичном тестировании: а – ТМТ, часть В (с); б – ТМТ, часть А (с); в – тест Мюнстерберга (количество слов); г – батарея тестов лобной дисфункции, пункт 2 (слова на «с», количество слов); д – тест Бентона (количество опознанных рисунков). * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,015$

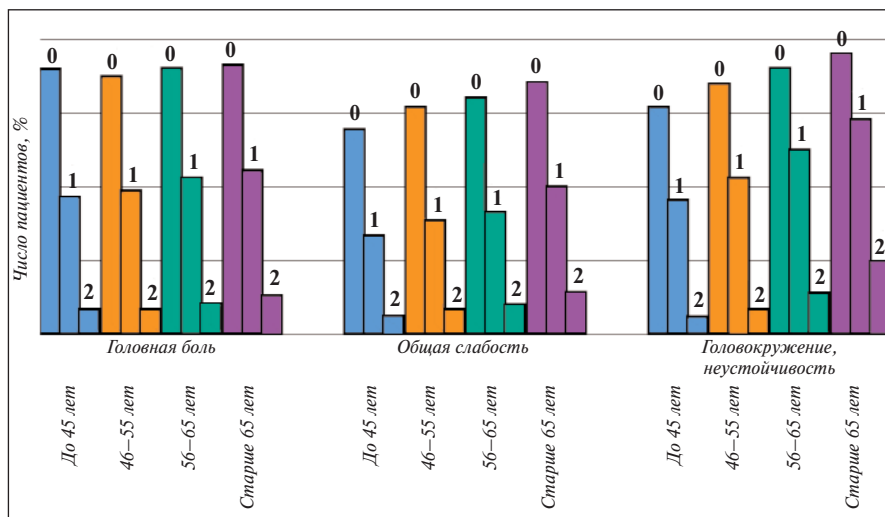


Рис. 3. Динамика распространенности жалоб у пациентов разных возрастных групп на фоне терапии Кавинтон® Комфорте. Здесь и на рис. 4: различия достоверны во всех возрастных группах ($p < 0,001$). 0 – визит 0; 1 – визит 1; 2 – визит 2

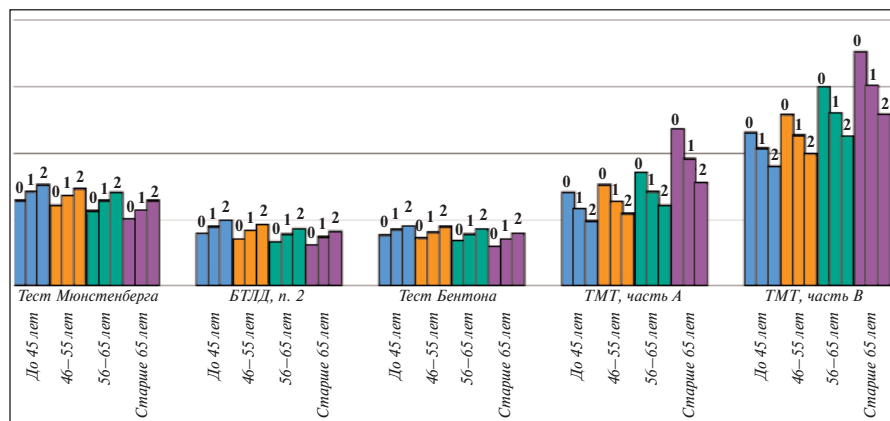


Рис. 4. Динамика результатов тестов у пациентов разных возрастных групп на фоне терапии Кавинтон® Комфорте

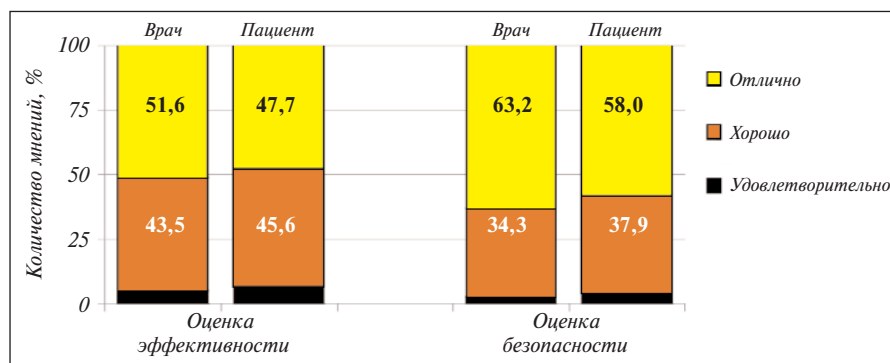


Рис. 5. Оценка эффективности и переносимости Кавинтон® Комфорте врачом и пациентом

Антивазоспастический эффект винпоцетина реализуется благодаря его способности ингибировать Ca^{2+} -кальмодулин-зависимую фосфодиэстеразу (PDE) типа 1, что вызывает увеличение внутриклеточного цАМФ и может приводить к улучшению мозгового кровообращения и снижению агрегации тромбоцитов, наблюдаемой при введении препарата [10]. В нескольких исследованиях показана способность винпоцетина перераспределять и усиливать кровообращение в ишемизированных участках головного мозга без эффекта «обкрадывания» интактных областей [11]. Винпоцетин увеличивает транспорт и утилизацию глюкозы, кислорода и стимулирует синтез аденозинтрифосфата в тканях мозга [12].

Антиоксидантные свойства винпоцетина осуществляются благодаря его способности поглощать гидроксильные радикалы. Кроме того, было показано, что он ингибирует перекисное окисление липидов в синапсоммах тканей головного мозга и защищает от глобальной аноксии и гипоксии, что сопровождается уменьшением площади нейронального некроза до 60% на моделях экспериментально индуцированной ишемии [13]. Винпоцетин обладает нейропротективными свойствами – он ингибирует активность натриевых каналов в нервной ткани. Так, в экспериментах под влиянием препарата наблюдались эффективная блокада накопления натрия в нейронах, уменьшение зоны реперфузионного повреждения и нивелирование токсического воздействия окислительного стресса в результате аноксии

[13]. Показано, что винпоцетин защищает нейроны от токсичности глутамата и N-метил-D-аспартата (NMDA) [13], что указывает на его нейропротективные свойства. В последних работах, посвященных оценке эффективности препарата Кавинтон® Комфорте, показано его прямое влияние на концентрацию в плазме крови нейропластических факторов, что объективно коррелировало с улучшением клинических симптомов ХИГМ у пациентов [14]. Препарат обладает мультимодальным действием, что позволяет широко использовать его в лечении пациентов с ЦВЗ.

Изучению эффективности винпоцетина посвящено около 100 экспериментальных и клинических исследований. При лечении пациентов с хроническими формами ЦВЗ продемонстрированы потенциальные возможности влияния препарата на когнитивные и неврологические проявления. Так, в 2009 г. опубликованы результаты многоцентровой программы, направленной на оценку эффективности и безопасности курса лечения кавинтоном и его влияния на выраженность когнитивных нарушений и качество жизни у 159 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью [15]. На фоне лечения наблюдалась достоверная положительная динамика показателей краткой шкалы оценки психического статуса, качества жизни по опроснику SF-36, а также шкал CGIC–PGIC. При этом отмечен хороший уровень переносимости препарата, что совпадает с данными других исследований пациентов с хроническими формами ЦВЗ [16].

Создание новой лекарственной формы кавинтона – ОДТ (Кавинтон® Комфорте) – будет способствовать оптимизации его клинического применения. Поскольку таблетка в течение нескольких секунд растворяется под действием слюны в ротовой полости, нет необходимости запивать ее водой. Растворение и всасывание препарата и, соответственно, наступление клинического эффекта при приеме ОДТ происходят значительно быстрее, чем при приеме обычных пероральных лекарственных форм [17]. Кроме того, достигается улучшенный профиль безопасности препарата. Эти преимущества, несомненно, повышают комплаентность пациентов с различными заболеваниями. Между тем исследований этой лекарственной формы в клинической практике, прежде всего у пациентов с ранними формами ЦВЗ, ранее не проводилось.

Результаты нашего исследования, включавшего более 4000 пациентов, продемонстрировали в целом очевидный положительный эффект терапии Кавинтон® Комфорте. Данные анкетирования пациентов свидетельствуют о снижении числа основных жалоб, таких как головная боль, головокружение, общая слабость, уже через 1 мес после начала приема препарата, а к завершению 3-месяч-

ного курса лечения наблюдалось еще более выраженное уменьшение этих проявлений, что сопровождалось достоверной динамикой по сравнению с данными промежуточного анализа.

Анализ динамики когнитивных функций у пациентов разного возраста позволил выявить преимущественное влияние Кавинтон® Комфорте на уровень избирательного внимания, что отражалось в достоверной положительной динамике количества идентифицированных слов в тесте Мюнстера. Причем у пациентов всех возрастных групп эта динамика носила схожий характер. Аналогичными были и изменения показателей по всем субтестам БТЛД (концептуализация, беглость речи, динамический праксис). Анализ показателей теста на зрительно-моторную координацию выявил уменьшение времени выполнения обеих его частей, что характеризовалось достоверными сдвигами параметров уже через 1 мес терапии. В тесте зрительной ретенции Бентона в процессе терапии наблюдалось гармоничное увеличение количества опознанных фигур, что отражает улучшение функции зрительно-пространственного гнозиса.

При нейропсихологическом тестировании, которое проводили в ходе каждого визита, в целом отмечена высокая эффективность препарата у пациентов с ранними формами хронического ЦВЗ. При этом улучшение в равной мере было выражено у пациентов молодого, среднего и пожи-

лого возраста. Констатировано разностороннее позитивное влияние лечения на различные составляющие когнитивных функций. Положительная динамика результатов тестов, как и жалоб пациентов, была заметна уже через 1 мес лечения. При продолжении терапии до 3 мес эта тенденция сохранялась, что демонстрирует явные преимущества длительного приема препарата. Субъективная общая оценка эффективности терапии в подавляющем большинстве случаев была отличная или хорошая как по мнению врачей, так и по отчетам пациентов.

Таким образом, исследование в рамках программы «ПРОФИЛЬ» показало клиническую эффективность Кавинтон® Комфорте у пациентов с начальными проявлениями ХИГМ. Важно отметить существующие трудности верификации пациентов с ХИГМ, особенно на ранних стадиях заболевания. Трактовка субъективных жалоб на головную боль, головокружение, слабость и др. требует тщательного клинического анализа и проведения дифференциальной диагностики с наиболее распространенными заболеваниями, что позволит избежать часто наблюдающейся гипердиагностики ДЭП [18]. В ходе исследования показана необходимость дальнейших, в том числе сравнительных плацебо-контролируемых исследований, с целью изучения влияния препарата на клинические проявления и патофизиологические механизмы заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Jan 10; 385(9963):117–71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2. Epub 2014 Dec 18.
2. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischemic vascular dementia. *Lancet Neurol*. 2002 Nov;1(7):426–36.
3. White L. Brain lesions at autopsy in older Japanese-American men as related to cognitive impairment and dementia in the final years of life: a summary report from the Honolulu-Asia aging study. *J Alzheimers Dis*. 2009;18(3):713–25. doi: 10.3233/JAD-2009-1178.
4. Chui HC, Ramirez-Gomez L. Clinical and imaging features of mixed Alzheimer and vascular pathologies. *Alzheimers Res Ther*. 2015 Feb 27; 7(1):21. doi: 10.1186/s13195-015-0104-7. eCollection 2015.
5. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005;105(2):13–7. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. The syndrome of moderate cognitive disorders at dyscirculatory encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;105(2):13–7. (In Russ.)].
6. Dubois B, Slachevsky A., Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000 Dec 12;55(11):1621–6.
7. Reitan RM. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8:271–6.
8. Блейхер ВМ, Крук ИВ, Боков СН. Клиническая патопсихология. Руководство для врачей и клинических психологов. Москва: Издательство Московского психолого-социального института; 2002. 512 с. [Bleikher VM, Kruk IV, Bokov SN. *Klinicheskaya patopsikhologiya. Rukovodstvo dlya vrachei i klinicheskikh psikhologov* [Clinical pathopsychology. A guide for physicians and clinical psychologists]. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo psikhologo-sotsial'nogo instituta; 2002. 512 p.]
9. Berczki D, Fekete I. A systematic review of vinpocetine therapy in acute ischaemic stroke. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999 Jul;55(5):349–52.
10. Chiu PJ, Tetzloff G, Ahn HS, Sybertz EJ. Comparative effects of vinpocetine and 8-Br-cyclic GMP on the contraction and 45Ca-fluxes in the rabbit aorta. *Am J Hypertens*. 1988 Jul;1(3 Pt 1):262–8.
11. Imamoto T, Tanabe M, Shimamoto N, et al. Cerebral circulatory and cardiac effects of vinpocetine and its metabolite, apovincaminic acid, in anaesthetized dogs. *Arzneimittelforschung*. 1984; 34(2):161–9.
12. Gulyas B, Halldin M, Karlsson P, et al. Brain uptake and plasma metabolism of [¹¹C] vinpocetine: a preliminary PET study in a cynomolgus monkey. *J Neuroimaging*. 1999 Oct;9(4):217–22.
13. Bonoczek P, Gulyas B, Adam-Vizi V, et al. Role of sodium channel inhibition in neuroprotection: effect of vinpocetine. *Brain Res Bull*. 2000 Oct; 53(3):245–54.
14. Живолупов СА, Самарцев ИН, Яковлев ЕВ и др. Оценка эффективности винпоцетина (Кавинтона Комфорте) в лечении головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по уровню нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови. Клиническая фармакология и терапия. 2016;25(1):2–7. [Zhivolupov SA, Samartsev IN, Yakovlev EV, et al. Evaluation of the effectiveness of Vinpocetine (Cavinton Comforte) in the treatment of vertigo in patients with dyscirculatory encephalopathy by the level of brain neurotrophic factor (BDNF) in blood plasma. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2016;25(1):2–7. (In Russ.)].
15. Чуканова ЕИ, Никонов АА, Никонова АА. Новые возможности использования препарата Кавинтон в лечении пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Русский медицинский журнал. 2009;(11):751–8. [Chukanova EI, Nikonov AA, Nikonova AA. New uses of the drug Cavinton in the treatment of patients with cerebrovascular insufficiency. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;(11):751–8. (In Russ.)].
16. Szatmari S, Whitehouse P. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003119.
17. Ковальчук ВВ. Возможности и преимущества терапии новой диспергируемой формой препарата Кавинтон для пациентов с неврологическими заболеваниями. Русский медицинский журнал. 2015;(24):1437–40. [Koval'chuk VV. Features and benefits of therapy with new dispersed form of the drug Cavinton for patients with neurological diseases. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2015;(24):1437–40. (In Russ.)].
18. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. 128 с. [Parfenov VA. *Distsirkulyatornaya entsefalopatiya i sosudistye kognitivnye rasstroistva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 128 p.]

Поступила 1.09.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование проведено при поддержке компании ОАО «Гедеон Рихтер». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.