

# Эффективность и фармакоэкономические аспекты лечения дисциркуляторной энцефалопатии II стадии на примере республики Коми

Е.Д. Яковчук, Г.О. Пенина

ГБУЗ РК «Сыктывкар - ская городская поликлиника №3», ФГОУ ВПО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина», Сыктывкар, ФГБОУ ДПО «СПБИУВЭК» Минтруда России, Санкт-Петербург

**Для корреспонденции:**  
Е.Д. Яковчук, 167000, республика Коми, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 41. e-mur-ka@inbox.ru

**Цель.** Изучение эффективности и фармакоэкономических аспектов лечения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

**Материал и методы.** Обследовали 45 пациентов с цереброваскулярной патологией, которые были разделены на две группы. Пациенты основной группы (n=21) получали монотерапию винпоцетином (Кавинтон) внутривенно в течение 10 дней.

**Результаты.** Лечение винпоцетином привело к улучшению сна и уменьшению депрессии и тревоги, а также к положительной динамике времени воспроизведения чисел и улучшению показателей кратковременной памяти. Установлена экономическая выгода стационарзамещающих технологий, а именно лечения в дневном стационаре.

**Заключение.** Исследование подтвердило эффективность винпоцетина (Кавинтон®) в лечении дисциркуляторной энцефалопатии.

**Ключевые слова.** *Цереброваскулярные заболевания, винпоцетин, Крайний Север.*

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из основных проблем современного общества и наносят огромный экономический ущерб государству. В связи с быстрым увеличением доли пожилых людей когнитивные нарушения, включая деменцию, приобретают все большее социальное значение — «эпидемия века». В связи с этим исключительно важными представляются ранняя диагностика когнитивных нарушений на стадии легкого или умеренного когнитивного расстройства и попытки отсрочить или замедлить развитие деменции. Заболеваемость цереброваскулярной патологией в Республике Коми является самой высокой по Северо-западному Федеральному округу и превосходит аналогичные показатели в других регионах в 1,5–2 раза [1–6]. По данным популяционных исследований, 5–20% пожилых людей с сосудистыми заболеваниями страдают деменцией [3,7]. Умеренные когнитивные расстройства встречаются у 10–20% пожилых

людей [8], причем с возрастом их распространенность, как и распространенность деменции, растет.

Целью исследования было изучение эффективности и фармакоэкономических аспектов лечения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

## Материал и методы

В проспективное контролируемое клиническое исследование включали пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был утвержден этическим комитетом Сыктывкарского государственного университета им. Питирима Сорокина.

Все пациенты получали глицин по 0,1 г 3 раза в день, при необходимости — антигипертензивные средства, магнезии сульфат 25% 5,0 внутривенно капельно. Больных распределяли на две группы в случайном порядке. Пациентам основной группы в течение 10 дней проводили терапию винпоцетином (Кавинтон®) по 5 мл на 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно.

До и после лечения оценивали жалобы, соматический и неврологический статус, изучали когнитивные функции с использованием MMSE, таблиц Шульце, метода оценки кратковременной памяти А.Р. Лурия, шкалы общего клинического ухудшения, теста рисования часов, метода исключения лишнего. Для выявления и разграничения возможной мультиинфарктной деменции при болезни Альцгеймера или когнитивного дефекта при цереброваскулярной патологии использовали шкалу Хачинского. Скрининг когнитивного дефекта или деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур проводился по методике Frontal Assessment Battery (FAB). Эмоциональные нарушения оценивали с помощью шкалы тревоги Спилбергера-Ханина и опросника CES-D. Кроме того, анализировали качество сна пациентов (Sleep Quality Scale, шкала сна ВОЗ, шкала субъективных характеристик сна). Оценку интенсивности головной боли проводили с помощью шкалы вербальных (словесных) оценок (ШВО). Неврологический и нейропсихологический статус оценивали в баллах по шкалам GBS, MMSE и MoCa. Эффективность

**Для цитирования:**  
Яковчук Е.Д., Пенина Г.О. Эффективность и фармакоэкономические аспекты лечения дисциркуляторной энцефалопатии II стадии на примере республики Коми. Клиническая фармакология и терапия. 2019;28(3):47–51. DOI 10.32756/0869-5490-2019-3-47-51.



**Рис. 1. Частота основных клинических проявлений (%) в группах до курса терапии**

терапии определяли также с помощью шкалы общего клинического впечатления.

Для оценки затрат на лечение использовали данные на сайте [www.arteka.ru](http://www.arteka.ru) на 23.02.2018 для розничной торговли в республике Коми.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в операционной среде Windows 2007 с использованием программы «BIOSTAT». Количественные признаки анализировали с помощью критерия Стьюдента, а одну и ту же переменную в двух независимых выборках – с помощью двухвыборочного t-теста с различными дисперсиями. Качественные признаки в независимых группах анализировали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона, а в зависимых группах – с помощью критерия Мак-Немара.

## Результаты

В исследование были включены 45 пациентов, в том числе 23 женщины и 22 мужчины в возрасте от 49 до 87 лет (в среднем  $64,2 \pm 1,7$  лет). У 44 (97,8%) пациентов имелась артериальная гипертензия, в том числе 1-й стадии – у 6, 2-й стадии – у 11, 3-й стадии – у 27, у 17 (37,8%) – ишемическая болезнь сердца, у 8 (17,8%) – инфаркт миокарда, у 7 (15,6%) – нарушения ритма сердца.

Пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу и степени неврологического дефицита. Основную группу составил 21 пациент (11 женщин, средний возраст  $65,6 \pm 4,4$  лет), контрольную – 24 пациента (12 женщин; средний возраст  $64,1 \pm 3,8$  лет). Основными жалобами в обеих группах были периодическая головная боль (40,0 и 65,0%, соответственно), расцененная как слабая по шкале вербальных оценок, головокружение (51,0 и 45,0%), нарушение сна (47,1 и

45,0%), тревога (47,1 и 51,0%), шум в ушах (64,7 и 35,0%), снижение памяти (82,3 и 90,0%), шум в голове (67,6 и 63,0%). Частота основных объективно выявленных синдромов представлена на рис. 1. Чаще всего в обеих группах встречались неустойчивость в позе Ромберга, установочный нистагм, парез конвергенции, патологические стопные знаки.

Частота основных неврологических проявлений после курса терапии в группах достоверно не отличалась. Характеристика когнитивных нарушений до и после лечения приведена в табл. 1.

При первоначальной оценке психического статуса по методике MMSE в основной и контрольной группах полученные результаты расценивались как предметные когнитивные нарушения. Шкала Хачинского подтвердила сосудистую природу выявленного когнитивного дефицита без достоверных различий по группам. При использовании FAB результаты, полученные в обеих группах, свидетельствуют в пользу нарушений подкоркового типа у большинства пациентов. Тест рисования часов также подтверждает наличие преимущественно подкорковых нарушений в обеих группах, без достоверных различий (незначительные неточности расположения стрелок). Тест на кратковременную память по Лурия выявил в основной группе легкое снижение как на первой, так и на пятой минуте. В контрольной группе снижение воспроизведения у 40% обследуемых отмечено до  $6,0 \pm 1,1$  слов на первой минуте и у 60% до  $5,8 \pm 0,8$  слов на пятой минуте ( $p \leq 0,05$ ). Методика исключения лишнего выявила легкий когнитивный дефицит в обеих группах. По шкале общего клинического ухудшения (Global Deterioration Rating) в контрольной и основной группах когнитивные нарушения также оценены как легкие, без существенных отличий. При оценке по методике Шульте показателей времени воспроизведения чисел в секундах в контрольной и основной группах сначала несколько увеличивается, а затем уменьшается, с достоверными отличиями между группами по T3 ( $p \leq 0,05$ ). Психическая устойчивость, эффективность работы, степень вработаемости до курса терапии в основной и контрольной группе были несколько снижены, без достоверных отличий.

Характеристика клинических проявлений инсомнии по шкалам, тревоги и депрессии, общего состояния пациентов представлена в табл. 2. Оценка на наличие инсомнии по опроснику ВОЗ, шкале субъективных характеристик сна, шкале оценки качества сна свидетельствуют об инсомнии в обеих группах. Скрининговая оценка показателя депрессии по шкале CES-D выявила, что среднее его значение в группах находится на уровне легкой депрессии, без достоверных отличий. При регистрации уровня тревоги в обеих группах по шкале Спилбергера-Ханина индекс личностной и ситуационной тревоги был низким. До курса терапии оценивалось общее состояние каждого пациента по шкале общего клинического впечатления, в обеих группах несколько снижены когнитивные функции.

После курса терапии в контрольной группе жалобы

**ТАБЛИЦА 1. Динамика когнитивных функций пациентов после терапии (в баллах)**

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
MMSE	26,7±1,6	27,3±0,9*	25,9±1,5	25,9±1,0*
Шкала Хачинского	11,0±0,7	10,5±0,6*	11,0±0,7	11,2±1,0*
FAB	13,9±1,7	13,4±1,0	13,9±1,7	13,6±1,8
Тест рисования часов	9,2±0,8	9,8±0,2*	9,2±0,8	9,3±1,3*
Кратковременная память по Лурия на первой минуте	5,7±1,6	6,7±0,8*	6,0±1,1	6,0±0,3*
Кратковременная память по Лурия на пятой минуте	5,2±0,6	6,4±0,6*	5,8±0,8	5,0±0,1*
Тест исключения лишнего	202,0±18,5	208,0±11,3*	202,0±18,5	202,0±13,5*
Шкала общего клинического ухудшения	1,4±0,7	2,4±0,7*	1,4±0,7	1,7±0,7*
Тест Шульце (Т1)	74,1±15,4	71,4±12,1	76,3±15,7	76,8±12,4
Тест Шульце (Т2)	69,8±14,1	73,1±12,1	66,3±12,1	70,0±10,9
Тест Шульце (Т3)	75,4±13,1	73,8±13,1*	65,9±10,5	64,8±9,9*
Тест Шульце (Т4)	75,5±14,4	71,7±12,9*	74,9±9,7	63,7±9,1*
Тест Шульце (Т5)	75,1±14,4	68,3±12,2	75,1±10,1	59,7±10,1
Эффективность работы	71,7±14,1	67,1±10,1*	73,9±11,3	72,5±12,6*
Степень вработываемости	1,06±0,5	1,0±0,04	1,03±0,1	1,1±0,09
Психическая устойчивость	0,99±0,1	1,1±0,2	1,1±0,1	0,9±0,1

Примечание: \* $p < 0,05$  между группами

на периодические головные боли реже беспокоили пациентов, чем пациентов в основной группе, с достоверными отличиями в основной группе в сравнении с результатами до курса терапии ( $p \leq 0,05$ ). По ШВО после курса терапии статистически значимых различий между группами не выявлено. В основной группе по шкале вербальных оценок головная боль была слабой, ( $0,88 \pm 0,2$  баллов;  $p \leq 0,1$ ). В контрольной группе по ШВО головная боль была умеренной ( $1,3 \pm 0,4$  баллов). Следовательно, после курса терапии уровень головной боли в основной группе, по оценкам пациентов, субъективно уменьшился. Жалобы на головокружение, шум в голове, шум в ушах, снижение памяти, тревогу, нарушение сна уменьшились в основной группе после лечения ( $p \leq 0,05$ ). После курса терапии уменьшилась частота жалоб на тревогу у пациентов, получавших винпоцетин (Кавинтон) ( $p \leq 0,05$ ), в контрольной группе тревога продолжала беспокоить 40% пациентов. 14,7% пациентов основной группы и 25,0% пациентов контрольной группы после курса терапии беспокоило нарушение сна. Различия между группами, а также результатов до и после курса терапии были достоверными ( $p \leq 0,05$ ).

После курса терапии в основной группе увеличились показатели по MMSE, в соответствии с градацией шкалы, показатели рассматриваются как предметные когнитивные нарушения, с достоверными отличиями между группами ( $p \leq 0,05$ ). По результатам теста рисования часов, полученным после курса терапии,

наблюдается положительная динамика ( $p \leq 0,05$ ). Методика оценки кратковременной памяти по Лурия в основной группе на первой и пятой минуте показала, что в основной группе пациентов, получавших винпоцетин (Кавинтон®), наблюдается увеличение количества воспроизводимых чисел по сравнению с группой контроля ( $p \leq 0,05$ ). Данный факт можно объяснить антигипоксическим и нейропротективным эффектом винпоцетина.

Характеристика когнитивных функций пациентов после курса терапии представлена в табл. 1. Обращает на себя внимание достоверное улучшение эффективности работы после короткого курса терапии (10 дней) винпоцетином (Кавинтон®). Это можно объяснить нейропротекторным эффектом препарата, а также его способностью улучшать мозговой кровоток.

По шкале оценки качества сна сон пациентов основной группы улучшился, различия достоверны при сравнении результатов до и после курса терапии ( $p < 0,05$ ). Опросник ВОЗ демонстрирует также снижение показателей инсомнии в основной группе. При оценке тревоги по шкале Спилбергера-Ханина в основной группе снизился индекс личностной тревоги и индекс ситуационной тревоги, отличаясь значимо от исходного по уровню личностной тревоги ( $p < 0,05$ ). После лечения в основной группе зафиксирована легкая тревога.

По шкале общего клинического впечатления достигнуто улучшение после терапии в клинике (умеренный

**ТАБЛИЦА 2. Динамика нарушений сна, тревоги, депрессии, общего состояния пациентов после терапии (в баллах)**

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Опросник сна ВОЗ	17,4±1,5	11,4±1,3**	19,1±3,6	14,2±2,7**
Шкала оценки качества сна	17,3±2,5	13,7±2,2*	15,7±2,8	11,7±2,1*
Шкала субъективных характеристик сна	16,7±1,7	21,4±2,1*	16,7±1,7	22,2±2,4*
Шкала CES-D	23,5±3,6	20,5±3,0	22,1±4,1	18,7±3,4
Индекс личностной тревоги (шкала Спилбергера-Ханина)	1,8±1,4	0,4±0,03*	0,6±0,1	0,57±0,1*
Индекс ситуационной тревоги (шкала Спилбергера-Ханина)	0,57±0,05	0,5±0,04	0,57±0,05	0,53±0,05
Шкала общего клинического впечатления	1,4±0,7	2,4±0,7*	1,4±0,7	1,7±0,7*

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  между группами

эффект) в основной группе и легкий эффект в контрольной ( $p \leq 0,05$ ).

Кроме клинического обследования, нами проводился анализ затраты-эффективность. Учет затрат предполагал оценку прямых и непрямых затрат, выраженных в денежных единицах, и невидимых затрат, выражающихся в физическом страдании больного. Прямые затраты включают стоимость лекарственного обеспечения, исследований, расходы на заработную плату медицинского персонала, непрямые затраты – потери времени, связанные с ограничением трудовой и социальной деятельности вследствие заболевания, а также снижение личных доходов пациентов. Для объективизации когнитивной дисфункции мы использовали MoCa-тест. Также для оценки неврологического и нейропсихологического дефицита была выбрана модифицированная шкала GBS, наиболее полно отражающая степень выраженности неврологических и нейропсихологических дефектов. В двух группах мы выделили пациентов, получавших лечение в стационаре круглосуточного пребывания ( $n=21$ ) и в дневном стационаре ( $n=24$ ). Умеренные когнитивные расстройства были выявлены у 19 (79,2%) и 18 (85,7%) больных двух групп, соответственно, а исходные показатели при анализе MoCa-теста составили  $22,4 \pm 1,7$  и  $24,7 \pm 2,0$ . По шкале GBS неврологический дефицит был оценен в  $86,0 \pm 4,5\%$  и достоверно не отличался между группами. После курса терапии показатели при анализе MoCa-теста улучшились и составили  $24,5 \pm 1,8$  в группе пациентов, находившихся в стационаре круглосуточного пребывания, и  $27,3 \pm 2,8$  в группе, получавших терапию на базе дневного стационара ( $p \leq 0,1$ ).

Значительная часть обследованных пациентов имели умеренные или легкие когнитивные расстройства и, получая лечение в дневном стационаре, продолжали работать. Среди пациентов, получавших винпоцетин (Кавинтон®), работающими были 8 из 10 больных, находившихся в дневном стационаре, и 9 из 11 больных, госпитализированных в стационар круглосуточного пребывания. Длительность лечения в обеих группах была одинаковой. Пациенты, лечившиеся в дневном стационаре, пропустили в среднем  $8,0 \pm 3,0$  рабочих дня (полностью или частично), а пациенты, находившиеся в стационаре круглосуточного пребывания, –  $16,0 \pm 2,0$  рабочих дня. Среднемесячная зарплата в г. Сыктывкаре в 2013 году составляла, по данным Комистата 28000 руб. за 26 трудовых дней. В нашу выборку были включено 17 человек, которые были официально трудоустроены. При средней потере трудоспособности за 3 месяца 8,5 дня при лечении в дневном стационаре и 16,0 дней при лечении в стационаре круглосуточного пребывания общие потери трудоспособности во всей группе за 3 месяца составили 144,5 и 272,0 дней, соответственно. Стоимость одного трудового дня 1 человека – 1077 рублей. Таким образом, убытки за 3 мес составили 155626,5 руб. при лечении в дневном стационаре и 292944,0 руб. при лечении в стационаре круглосуточного пребывания рублей за 3 месяца. Также необходимо учитывать более

высокую стоимость лечения в стационаре круглосуточного пребывания 37251,28 против 10718,36 руб. в дневном стационаре.

После лечения показатель утраты трудоспособности снизился в обеих группах до  $4,5 \pm 1,5$  рабочих дней (без достоверной разницы по группам). Таким образом, экономический ущерб (без учета расходов на лечение) составил после лечения за 3 месяца 76,5 дней, либо 82390,5 руб. за 3 месяца, или 27463,5 руб. в месяц, без достоверной разницы по группам. Необходимо учитывать большее количество дней пребывания в стационаре круглосуточного пребывания ( $16 \pm 2$  и  $8 \pm 3$  дня, соответственно). Экономическая выгода от лечения в дневном стационаре составила 26532,92 рубля. Таким образом при лечении в дневном стационаре общая сумма положительного экономического эффекта оказалась выше, учитывая меньшее количество дней, проведенных пациентом на больничном листе, и результаты лечения по шкалам.

### Обсуждение

Многие заболевания, в том числе цереброваскулярные, в условиях Крайнего Севера характеризуются более ранним развитием и более тяжелым течением, что имеет значение для фармакотерапии, которая нередко проводится в условиях стационара. Результаты исследования показали, что применение стационарзамещающих технологий (дневной стационар) позволяет значительно уменьшить затраты на лечение. Применение винпоцетина (Кавинтон®), улучшающего мозговой кровотока и обладающего нейропротективными и антигипоксическими свойствами, в течение короткого срока (10 дней) позволяло пациентам быстрее вернуться к труду и легче адаптироваться на рабочем месте. После короткого курса терапии винпоцетином было выявлено уменьшение выраженности тревоги, что, возможно, связано с усилением обмена норадреналина и серотонина в тканях головного мозга. Серотонин часто называют “гормоном счастья”, а его уровень повышается при эйфории и снижается при депрессии. Кроме того, у пациентов, получавших винпоцетин (Кавинтон®), наблюдалось улучшение сна, что может быть связано с уменьшением тревожности и частоты возникновения головных болей. Лечение препаратом сопровождалось положительной динамикой времени воспроизведения чисел и улучшением показателей кратковременной памяти.

Таким образом, данное исследование подтверждает эффективность винпоцетина (Кавинтон®) в лечении дисциркуляторной энцефалопатии.

### Конфликт интересов: нет.

1. Бутиков В.Н., Пенина Г.О. Хроническая ишемия мозга у жителей северных территорий (на примере Республики Коми). Bull Intern Scient Surg Ass 2008;3(2-3):50-53
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина. 2000. – 328 с.
3. Кузьменко В.М. Распространенность и некоторые особенности профилактики цереброваскулярных заболеваний у лиц разного возраста. Проблемы старения и долголетия 2001;10(4):401-9.
4. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии: Руководство

- для врачей. 2 изд. М.: Медицина, 2001, 240 с.
5. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Под ред. В.И. Скворцовой. М.: Литтерра, 2008, 192 с.
  6. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457-63
  7. Wesnes KA, Harrison JE. The evaluation of cognitive function in the dementias: methodological and regulatory considerations. *Dialogues Clin Neurosci* 2003;5:77-88.
  8. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений М.: Медицина, 2009, 16 с.

### **Efficacy and pharmacoeconomic aspects of treatment of chronic brain ischemia in the Komi Republic**

**E.D. Yakovchuk, G.O. Penina**

Syktyvkar municipal out-patient clinic №3,  
The Syktyvkar state university of Pitirim Sorokin, Syktyvkar

**Aim.** To study the efficacy and pharmacoeconomic aspects of treatment of patients with chronic brain ischemia.

**Material and methods.** Forty five patients with chronic brain ischemia were enrolled in the open-label prospective

study. Twenty one of them were treated with intravenous vinpocetine over 10 days.

**Results.** Treatment with vinpocetine resulted in improvement of insomnia, depression and anxiety. The reproduction of numbers and the parameters of brief memory have also improved. The study showed the economic benefits of inpatient substitution technologies, i.e. day care.

**Conclusion.** Our study showed the efficacy of vinpocetine in the treatment of chronic brain ischemia.

**Keywords.** *Cerebrovascular diseases, vinpocetine.*

**Conflict of interest:** none declared.

**For correspondence:** E.D. Yakovchuk. Kommunisticheskaya, 41, Syktyvkar, 167000. e-mur-ka@inbox.ru

**To cite:** Yakovchuk E.D., Penina G.O. Efficacy and pharmacoeconomic aspects of treatment of chronic brain ischemia in the Komi Republic. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2019;28(3):47-51. DOI 10.32756/0869-5490-2019-3-47-51.