

<https://doi.org/10.17116/jnevro201911902128>

Оценка качества жизни и приверженности лечению препаратом вазобрал пациентов с головокружением

А.В. ЛЕБЕДЕВА^{1,2}, П.Р. КАМЧАТНОВ^{1*}, С.Г. БУРД¹, С.В. ПРИКАЗЧИКОВ², А.Е. ЧЕРКАСОВА³, Т.Ю. СОЛОВЬЕВА⁴

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия; ³ООО «Клинические Программы Сервис», Москва, Россия; ⁴ООО «Кези Фармасьютикалс», Москва, Россия

Цель исследования. Изучение показателей качества жизни и приверженности лечению препаратом вазобрал больных с головокружением сосудистого генеза. **Материал и методы.** В ходе несравнительного открытого исследования на протяжении 3 мес назначали препарат вазобрал 330 пациентам с головокружением, обусловленным цереброваскулярными заболеваниями. Оценивали качество жизни (по визуальной аналоговой шкале и опроснику EQ-5D), выраженность и частоту приступов головокружения (по визуальной аналоговой шкале), общую эффективность лечения на основании объективной (по мнению врача) и субъективной (шкала Глобального клинического впечатления, CGI) оценки, приверженность лечению. **Результаты и заключение.** Положительный эффект от назначения препарата вазобрала отметили 320 (97,0%) пациентов, из них 223 (67,6%) указали на снижение частоты эпизодов головокружения не менее чем на 50%, а 95 (28,8%) — на полное купирование головокружения. При этом 262 (79,4%) больных принимали препарат в полном соответствии с рекомендациями. Чаще других прием препарата пропускали одиноко проживающие пациенты. Улучшение показателей качества жизни отметили 326 (98,8%) пациентов, значение по всем доменам опросника EQ-5D к окончанию исследования составило $78,8 \pm 14,7\%$ (исходно — $50,8 \pm 18,1\%$; $p < 0,001$). Лечение характеризовалось хорошей переносимостью.

Ключевые слова: головокружение, хроническая ишемия головного мозга, вазобрал, дигидроэргокриптин, лечение.

Assessment of quality of life and treatment adherence in patients with dizziness treated with vasobral

A.V. LEBEDEVA, P.R. KAMCHATNOV, S.G. BURD, S.V. PRIKAZCHIKOV, A.E. CHERKASOVA, T.YU. SOLOVYEVA

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Research Institute of Healthcare Organization and Marketing Management of Moscow City Health Department, Moscow, Russia; LLC Klinicheskiye Programmy Servis, Moscow, Russia; LLC Chiesi Pharmaceuticals, Moscow, Russia

Objective. To study indicators of quality of life and adherence to treatment with vazobral in patients with dizziness of vascular genesis. **Material and methods.** Vazobral was administered to 330 patients with vertigo due to cerebrovascular disease for 3 months during a non-inferiority, open-label study. Quality of life (measured using VAS and the second part of the EQ-5D questionnaire), severity and frequency of dizziness attacks (using VAS), the overall effectiveness of treatment on the basis of objective (according to the doctor) and subjective (using CGI) assessments, treatment adherence were evaluated. **Results and conclusion.** The positive effect of vazobral was reported by 320 patients (97.0%), 223 of them (67.6%) indicated a decrease in the frequency of episodes of dizziness by at least 50%, and 95 patients (28.8%) had complete relief of dizziness. Two hundred and sixty-two (79.4%) patients took the drug in full accordance with recommendations. Patients living alone missed drug intake more often. Improvement of quality of life was noted in 326 (98.8%) patients, scores for all domains of the questionnaire EQ-5D at baseline and in the end of the study were 50.8 ± 18.1 and $78.8 \pm 14.7\%$, respectively ($p < 0.001$). The tolerability of treatment was characterized by good tolerability.

Keywords: dizziness, chronic cerebral ischemia, vazobral, dihydroergocriptin, treatment.

Одной из наиболее частых жалоб, с которой пациенты обращаются как к врачам общей практики, так и к врачам-специалистам (невролог, отоларинголог и пр.), является головокружение. На неврологическом приеме жалобы на головокружение предъявляют до 12% пациентов, при этом у пациентов в возрасте старше 60 лет частота жалоб на головокружение, нарушения равновесия и связанные с ними симптомы (вегетативные расстройства, тревога и др.)

достигает 30% [1]. Неустойчивость при ходьбе, нарушения равновесия и координации приводят к появлению страха выходить из дома и выполнять привычные социальные функции, что в свою очередь вызывает ухудшение когнитивных функций, развитие и прогрессирование депрессивных расстройств, а также социальную изоляцию пациента. Головокружение и нарушения равновесия ассоцииро-

ваны с риском падений, способных приводить к тяжелым травматическим поражениям вплоть до наступления летального исхода. Имеются данные о том, что у лиц старше 65 лет именно падения являются наиболее частой причиной наступления летального исхода [2]. Головокружение и нарушения равновесия приводят к значительному снижению качества жизни, ухудшают прогноз жизни и социализацию пациента.

Влияние головокружения на показатели качества жизни пациентов трудоспособного возраста также представляется значительным, хотя данные по его распространенности у социально и экономически активной группы населения ограничены. Тем не менее не вызывает сомнения, что головокружение может являться причиной временной утраты трудоспособности, приводить к снижению качества профессиональной деятельности и в конечном итоге приносить экономический ущерб как самому пациенту, так и обществу в целом.

На сегодняшний день в России разработаны клинические рекомендации по лечению больных с периферическим головокружением, предлагаемые методы консервативного лечения имеют уровень доказательности С (уровень достоверности доказательств III), за исключением рекомендации применения бетастигина, имеющей высокий уровень доказательности, при том что применение препарата сопровождается рядом нежелательных побочных эффектов и ограничений для клинического применения [3]. Единые клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с головокружением центрального генеза и расстройствами равновесия в настоящее время не разработаны. В связи с этим для специалистов, руководствующихся принципами доказательной медицины, выбор возможностей лекарственной терапии для лечения таких больных оказывается ограниченным.

Учитывая, что в патогенезе головокружения и нарушений равновесия важную роль играют острые и хронические цереброваскулярные заболевания, в качестве перспективного направления лечения таких пациентов могут рассматриваться мероприятия, направленные на улучшение церебральной перфузии и микроциркуляции как в области периферического отдела вестибулярного анализатора, так и в головном мозге в целом.

Вазобрал относится к фармакологической группе вазодилаторов, однако за счет своего комбинированного состава оказывает более широкий спектр фармакологических эффектов. Так, α -дигидроэргокриптин — дигидрированное производное спорыньи — блокирует α_1 - и α_2 -адренорецепторы, а также оказывает дофамин- и серотонинергическое действие, уменьшает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, снижает проницаемость сосудистой стенки, увеличивает количество функционирующих капилляров, что приводит к улучшению кровообращения и метаболизма в головном мозге, повышает его устойчивость к гипоксии [4, 5]. Кофеин обладает психостимулирующим и аналептическим действием, усиливает процессы возбуждения в коре головного мозга, повышая тем самым умственную и физическую работоспособность. Также его применение уменьшает выраженность астении, способствует повышению концентрации внимания, улучшению памяти и сна, активирует дыхательный и сосудодвигательный центры, благодаря чему повышается сосудистый тонус. Этим, а также улучшением оттока венозной крови из полости черепа в значительной степени объясняется его благоприятный эффект при ми-

грени. В составе комбинированного препарата кофеин улучшает всасываемость α -дигидроэргокриптина.

Изучение влияния препарата вазобрал на выраженность различных неврологических синдромов, обусловленных хронической ишемией головного мозга (ХИМ) и нейродегенеративными заболеваниями, старением, было начато в 1980-е гг. и продолжается до настоящего времени. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное Р. Vabeau и А. Serizet, было посвящено возможности применения препарата у пациентов с возрастными когнитивными нарушениями [4]. В исследовании были включены 342 пациента в возрасте от 60 до 80 лет с когнитивными нарушениями. Авторы продемонстрировали, что применение препарата вазобрал в течение 3 мес сопровождалось достоверным снижением интенсивности головокружения (на 32%), превосходя при этом аналогичный эффект при приеме плацебо (21%; $p < 0,002$).

Опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого исследования, в котором сравнивали эффективность препаратов вазобрал и дигидроэрготоксина мезилат у пациентов с ХИМ [5]. Применение обоих препаратов сопровождалось значительным уменьшением частоты приступов головокружения и снижением его интенсивности, облегчением ощущения шума в ушах, при этом значимый клинический эффект отмечен уже на 15-й день лечения, а к концу 1-го мес терапии выраженность симптомов продолжала снижаться. В одно из исследований были включены пациенты с различными синдромами поражения кохлеовестибулярного аппарата (тяжелый тиннитус, пресбиакузия, острая тугоухость, обусловленные в том числе вертебробазилярной недостаточностью) [6]. Вне зависимости от этиологической принадлежности головокружения на фоне терапии препаратом вазобрал у 89% пациентов отмечалось уменьшение выраженности симптоматики.

Ряд исследований, посвященных изучению эффективности и переносимости комбинации α -дигидроэргокриптина и кофеина, подтвердивших ранее полученные данные, был проведен и в России. Так, в открытое наблюдательное исследование эффективности препарата вазобрал при лечении пациентов с ХИМ был включен 1341 пациент в возрасте от 38 до 72 лет [7]. Было убедительно продемонстрировано снижение на фоне терапии выраженности и частоты приступов системного и/или несистемного головокружения, а также нарушений равновесия. Другое исследование было посвящено изучению эффективности препарата вазобрал у больных с нейросенсорной тугоухостью сосудистого генеза [8]. Авторами установлено, что у большинства пациентов имела место положительная динамика как минимум по 2 из нижеперечисленных критериев: уменьшение интенсивности шума в ушах, улучшение остроты слуха и разборчивости речи, исчезновение или уменьшение выраженности головокружения. Положительный эффект имел место у 85% пациентов с острым периферическим кохлеовестибулярным синдромом и у 75% пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью.

Результаты еще одного несравнительного наблюдательного исследования показали, что у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, развившейся на фоне артериальной гипертензии, при лечении препаратом Вазобрал в течение 3 мес у большинства пациентов уменьшилась выраженность головокружения, при этом у 30% пациен-

тов — вплоть до полного исчезновения симптомов, а $1/2$ больных на момент окончания исследования расценивали выраженность головокружения как незначительную, не ограничивающую повседневную деятельность [9].

Приведенные данные демонстрируют возможность улучшения состояния пациентов с головокружением различного генеза при назначении вазобрала. С учетом того, что диагностика причины головокружения в реальной практике может быть затруднена, а у значительного числа больных наблюдается головокружение смешанного генеза, было проведено исследование ГЕОРГИН, направленное на оценку эффективности препарата вазобрал в отношении выраженности головокружения и влияния на показатели качества жизни таких пациентов.

Цель исследования — изучение показателей качества жизни и приверженности лечению препаратом вазобрал у больных с головокружением сосудистого генеза.

Материал и методы

В ходе несравнительного открытого исследования обследованы 330 пациентов с головокружением, обусловленным цереброваскулярными заболеваниями. Исследование было проведено в форме наблюдательной программы с участием 14 практикующих врачей-неврологов поликлинического звена здравоохранения в 5 городах Российской Федерации (Москва, Уфа, Казань, Краснодар, Красноярск). Критерии отбора врачей-участников: трудовая деятельность в различных регионах России, специализация на лечении пациентов с головокружением, достаточное число пациентов, обратившихся к специалисту по поводу головокружения, доступность врачей-участников для мониторинга и логистики.

Среди наблюдавшихся пациентов оказались 67% женщин и 33% мужчин, средний возраст которых составил $53,7 \pm 12,7$ года, средняя длительность головокружений — $5,8 \pm 2,3$ года. Приступы головокружений наблюдались несколько раз в месяц у 43,6% пациентов, несколько раз в неделю у 25,2% пациентов, несколько раз в год у 10,9%, реже 1 раза в месяц у 10,0% и постоянное головокружение имело место у 7% пациентов. Впервые с жалобами на головокружения обратились 2,1% пациентов, остальные ранее наблюдались у невролога или врача общей практики.

В основном пациенты имели высшее (57,3%) и среднее (38,8%) образование. Большинство проживали в семьях с родственниками (82,1%). Снижение качества жизни и/или ограничения способности к самообслуживанию имели 72,7% участников исследования.

Вазобрал назначали в соответствии с инструкцией по клиническому применению, суточную дозу определял лечащий врач. Так, 311 (94,2%) пациентов получали препарат по 1 таблетке 2 раза в день, а 19 (5,8%) пациентов — по решению лечащего врача по $1/2$ таблетки 2 раза в день. В связи с небольшим объемом выборки пациентов, получавших уменьшенную дозу препарата, было принято решение не проводить отдельного анализа подгрупп, получавших разные дозы препарата. Курс лечения составил 3 мес. Пациентам рекомендовали принимать исследуемый препарат во время еды, причем вечернюю дозу не позднее чем за 3—4 ч до сна для предупреждения бессонницы.

Базисную медикаментозную терапию по поводу сопутствующих заболеваний проводили в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания меди-

цинской помощи. По медицинским показаниям больные получали необходимую сопутствующую терапию (антигипертензивную, антиагрегантную, сахароснижающую, гиполипидемическую). На протяжении периода участия в программе дозу и режим приема препарата не меняли. Случаев изменения сопутствующей терапии (назначение новых препаратов, отмена или изменения дозировки назначенных ранее) не было.

Качество жизни оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и опроснику EQ-5D. Количественную оценку выраженности симптомов головокружения проводили по ВАШ. О частоте приступов головокружения судили по информации, предоставленной пациентами. Общую эффективность лечения определяли на основании объективной (по мнению врача) и субъективной (шкала Глобального клинического впечатления, CGI) оценок. Приверженность лечению определяли на основании результатов опроса пациентов с учетом регулярности приема препарата, суммарной длительности лечения, использования назначенной дозировки. Сбор данных проводили исходно, при включении в программу и через 3 мес лечения. Был также предусмотрен телефонный контакт с пациентами через 2 нед после начала лечения препаратом вазобрал.

Первичные конечные точки исследования:

1. Динамика показателей качества жизни пациентов по шкале EQ-5D и ВАШ.

2. Оценка переносимости терапии препаратом вазобрал, проводимая врачом по шкале CGI.

3. Оценка приверженности терапии препаратом вазобрал. Вторичные конечные точки исследования:

1. Оценка распространенности основных сопутствующих головокружению симптомов.

2. Изучение связи социально-демографического статуса пациента и приверженности лечению препаратом вазобрал.

3. Оценка динамики выраженности головокружения и сопутствующих симптомов основных проявлений головокружения (страх, тошнота и др.) на фоне лечения.

4. Оценка динамики частоты приступов головокружения на фоне лечения.

5. Связь эффективности купирования головокружения и качества жизни пациента.

6. Связь эффективности купирования головокружения и приверженности лечению препаратом вазобрал.

7. Безопасность терапии препаратом вазобрал по следующим критериям: влияние на артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС); количество нежелательных явлений (НЯ) и серьезных НЯ в течение всего периода лечения.

Критерии включения:

— мужчина или женщина в возрасте 30 лет и старше;

— жалобы на головокружение;

— получение письменного информированного согласия больного на участие в исследовании;

— сумма баллов по шкале оценки головокружений 14 баллов и более;

— решение врача о назначении пациенту препарата вазобрал для купирования головокружения согласно утвержденной инструкции по его медицинскому применению;

— решение пациента о систематическом приеме препарата в назначенной дозе.

Критерии невключения:

— кризовое течение гипертонической болезни с невозможностью достижения целевого уровня АД;

- диагностированные ранее психические заболевания;
- болезнь Меньера;
- заболевания среднего и внутреннего уха;
- декомпенсированный сахарный диабет ($HbA_{1c} \geq 7,5\%$ в течение последних 3 мес);
- хроническая сердечная недостаточность II—III стадии по классификации В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско (или III—IV функционального класса по NYHA);
- тяжелые нарушения сердечного ритма (пароксизмальная мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада 2—3-й степени, синдром слабости синусового узла);
- другие тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- острые травматические или воспалительные заболевания головного мозга;
- беременность или кормление грудью;
- участие пациента в другом клиническом исследовании или наблюдательной программе;
- прием других vasoактивных препаратов менее 1 мес до включения в программу;
- прием анксиолитиков или других психоактивных препаратов;
- злоупотребление алкоголем и/или психоактивными веществами;
- начало приема препарата вазобрал в течение более 14 дней до включения в программу.

Изначально в программу были включены 352 пациента, из которых по различным причинам, не связанным с переносимостью лечения, выбыли 22 больных, в связи с чем анализировали результаты наблюдения за 330 пациентами. Процедур, выходящих за рамки рутинной клинической практики, не проводили, за исключением сбора данных в соответствии с разработанной индивидуальной регистрационной картой.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программного пакета SPSS 19.0 с применением параметрического и непараметрического анализа. За достоверные принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Основными этиологическими факторами возникновения головокружения, по мнению врачей-исследователей, в возрастной группе пациентов до 55 лет являлись цереброваскулярные заболевания (ХИМ; 38,4%) и расстройства вегетативной нервной системы (30,5%). В возрасте 55 лет и старше самыми распространенными причинами головокружения оказались цереброваскулярные заболевания (89,8%).

Из пациентов, участвовавших в исследовании, 127 получали терапию по поводу головокружения и нарушений равновесия в течение 3 мес, предшествовавших включению в программу, остальные ($n=203$) не получали ее. Наиболее часто используемыми препаратами были бетагистин гидрохлорид (15,5% пациентов), далее в порядке убывания: винпоцетин (7,6% пациентов), этилметилгидроксипиридина сукцинат (6,4% пациентов), комбинация пирacetам и циннаризин (3,9% пациентов), сухой депротенизированный гемодериват крови телят (3,0% пациентов), пирacetам (2,7% пациентов), глицин (2,4% пациентов), циннаризин (2,1% пациентов), аминифенилмасляная кислота (1,5% пациентов), другие препараты (суммарно 15,2% пациентов). Некоторые пациенты получали несколько пре-

паратов одновременно. Использование для купирования головокружения препаратов, у которых в инструкции для медицинского применения отсутствует соответствующее показание, проводили по решению лечащего врача, который наблюдал пациента до включения в исследование. На фоне данной терапии пациентов продолжали беспокоить головокружения, что послужило основанием для назначения препарата вазобрал.

Положительный эффект от назначения препарата вазобрал отметили 320 (96,8%) пациентов, из них 223 (67,6%) больных отметили снижение частоты эпизодов головокружения не менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем, а у 95 (28,8%) больных имело место полное купирование головокружения. Только 12 (3,2%) пациентов не отметили уменьшения частоты эпизодов головокружения на фоне приема вазобрала.

Было установлено, что среди больных, ранее получавших терапию, направленную на уменьшение выраженности и снижение частоты приступов головокружения, доля пациентов, отметивших полное исчезновение симптомов головокружения, была ниже, а пациентов, отметивших уменьшение частоты приступов на 50%, была выше, чем в общей выборке. Вероятно, это связано с тем, что у этих пациентов имело место головокружение сочетанного генеза. На фоне лечения препаратом вазобрал также наблюдали регресс таких сопутствующих головокружению симптомов, как ощущение дурноты, предобморочное состояние, нарушения слуха, шум и звон в ушах, ощущение тумана и потемнения в глазах, тошнота, рвота и учащенное сердцебиение (рис. 1). Одновременно достоверно снижалась выраженность проявлений тревоги и головной боли.

При анализе приверженности пациентов проводимой терапии было установлено, что большинство пациентов ($n=262$; 79,4%), закончивших участие в программе, принимали назначенную дозу и соблюдали предписанный врачом режим приема препарата вазобрал. На протяжении периода наблюдения пропустили 1 день приема исследуемого препарата 37 (11,2%) пациентов, 2 дня — 23 (7,0%) и 3 дня — 8 (2,4%). Чаше других прием препарата пропускали одиноко проживающие пациенты (табл. 1).

Уровень качества жизни, оцененный по ВАШ (второй части опросника EQ-5D), достоверно улучшился к концу исследования от $50,8 \pm 18,1$ до $78,8 \pm 14,7\%$ ($p < 0,001$). Изначально имевшее место снижение показателей качества жизни (при оценке по ВАШ), обусловленное головокружением, полностью регрессировало на фоне проведенного лечения у 158 (48,2%) обследованных больных, значительное восстановление показателей качества жизни имело место у 167 (50,3%). Только у 5 (1,5%) больных отсутствовали изменения качества жизни на фоне проведенного лечения.

При анализе показателей качества жизни на основании опросника EQ-5D установлено их повышение у 326 (98,8%) пациентов, что соответствовало снижению частоты эпизодов головокружения и результатам оценки качества жизни по ВАШ. Отсутствие изменений наблюдали у 4 (1,2%) пациентов.

Наличие положительной динамики по некоторым доменам опросника не было непосредственно связано с купированием головокружения, на фоне лечения препаратом вазобрал наблюдали положительную динамику всех параметров (табл. 2). Данное наблюдение позволяет говорить о положительном влиянии приема препара-

Таблица 1. Приверженность терапии в зависимости от условий проживания наблюдавшихся больных

Условия проживания	Пропущено дней приема препарата				Итого
	0	1	2	3	
Одинокий	41 (70,7%)	7 (12,1%)	7 (12,1%)	3 (5,2%)	58 (100,0%)
С родственниками	222 (81,5%)	30 (11,1%)	15 (5,5%)	5 (1,8%)	272 (100,0%)
Всего	262	37	23	8	330

Таблица 2. Динамика показателей качества жизни у обследованных больных при оценке на основании опросника EQ-5D

Показатели шкалы EQ-5D	Исходно (n=330)		Через 3 мес терапии препаратом вазобрал (n=330)	
	абс.	%	абс.	%
Передвижение				
У меня нет проблем с передвижением в пространстве	119	36,1	244*	73,9
У меня есть некоторые проблемы с передвижением в пространстве	207	62,7	86*	26,1
Я прикован к кровати	4	1,2	0	0
Самообслуживание				
У меня нет проблем с самообслуживанием	217	65,8	291*	88,2
У меня есть некоторые проблемы при мытье и одевании	108	32,7	38*	11,5
Я не могу сам мыться и одеваться	5	1,5	1	0,3
Повседневная активность				
У меня нет проблем с выполнением повседневных дел (работа, учеба, домашние дела, семейные обязанности, проведение досуга)	73	22,1	199*	60,3
У меня есть некоторые проблемы с выполнением повседневных дел	234	70,9	129*	38,8
Я не могу выполнять повседневные дела	23	7,0	3*	0,9
Боль, дискомфорт				
Я не чувствую боли и дискомфорта	87	26,4	219*	66,4
У меня есть сейчас небольшие боль или дискомфорт	164	49,7	109*	33,0
Меня мучают боль или дискомфорт	79	23,9	2*	0,6
Тревога, депрессия				
Я не чувствую тревоги и депрессии	116	35,2	219*	66,4
У меня есть сейчас небольшие тревога или депрессия	171	51,8	111*	33,6
У меня есть выраженные тревога или депрессия	43	13,0	0*	0

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с исходным уровнем (p<0,001).



Рис. 1. Динамика субъективных симптомов, ассоциированных с головокружением, на фоне терапии препаратом вазобрал.

та вазобрал на подавляющее большинство доменов опросника EQ-5D и предполагать наличие у него мультимодального действия.

Как было отмечено, сопутствующую терапию не изменяли в течение 3 мес участия в исследовании. Кроме того, пациенты, получавшие до включения в исследование ле-

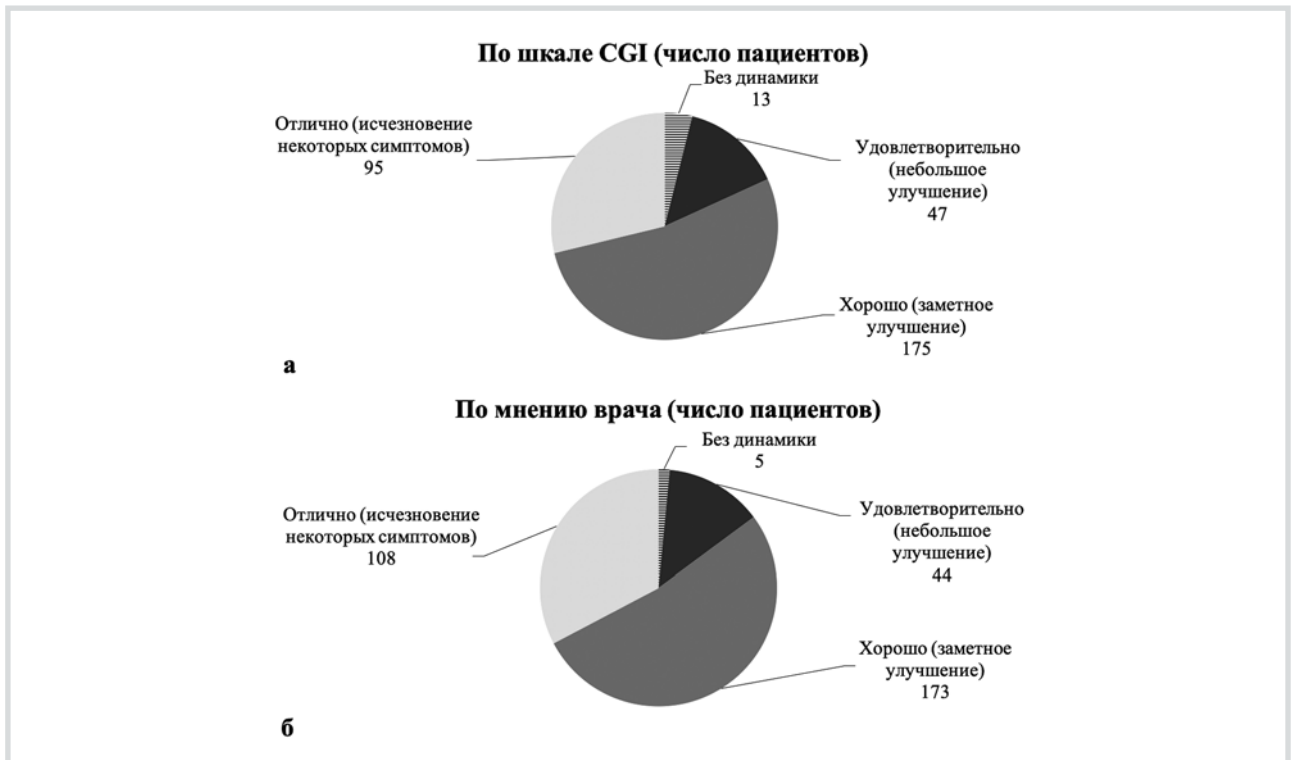


Рис. 2. Оценка терапевтического эффекта применения препарата вазобрал.

чение по поводу головокружения, которым в связи с неэффективностью терапии потребовалось дополнительное назначение препарата вазобрал, продолжали сопутствующую терапию без изменений, единственным изменением в схеме лечения стало добавление исследуемого препарата. Вышесказанное позволяет утверждать, что уменьшение частоты и интенсивности эпизодов головокружения и связанных с ним симптомов, а также улучшение качества жизни пациентов связаны с применением препарата вазобрал. Большинство врачей и пациентов расценили положительный терапевтический эффект препарата как хороший или отличный (рис. 2).

На протяжении всего периода наблюдения случаев НЯ и лекарственных взаимодействий зарегистрировано не было.

Обсуждение

В то время как в специальной литературе наиболее часто анализируется проблема головокружения у пациентов пожилого и старческого возраста [6, 8, 9], в исследование ГЕОРГИН были включены пациенты преимущественно молодого и среднего возраста. Головокружение у таких пациентов ассоциировано со значительными социально-экономическими проблемами в виде снижения работоспособности, временной ее утраты, затруднений с выполнением повседневных функций.

Недостаток аргументированных и клинически апробированных клинических рекомендаций по ведению пациентов молодого и среднего возраста с головокружением усугубляет ситуацию и приводит к экономическим и социальным потерям. Примечательно, что практически $\frac{1}{3}$ наблюдавшихся пациентов ранее получали лекарственную терапию по поводу головокружения, зачастую лекарствен-

ными препаратами, не зарегистрированными для лечения вестибулярных нарушений. У 15,5% пациентов, включенных в исследование, головокружение и сопутствующие ему симптомы сохранялись на фоне монотерапии препаратом, включенным в стандарт лечения головокружения, что потребовало поиска других терапевтических подходов. Таким образом, представляется очевидной необходимость создания доказательной базы эффективности и безопасности применения других лекарственных препаратов для лечения рассматриваемого контингента больных и расширения имеющихся клинических рекомендаций.

Для уменьшения влияния методологических ограничений, связанных с наблюдательным характером настоящего исследования, из анализа были исключены пациенты, состояние которых потребовало бы изменения сопутствующей терапии. Это обусловлено тем, что терапия с назначением других вазоактивных и ноотропных средств, а также лекарственных препаратов для лечения основных заболеваний, изменение режима или отмена назначенных ранее препаратов способны изменить выраженность головокружения, в связи с чем оценить терапевтический эффект комбинации α -дигидроэргокриптина с кофеином у таких пациентов было бы затруднительно. В соответствии с протоколом программы в период исследования не допускали изменения режима сопутствующей терапии, что дает основания связывать все положительные изменения состояния наблюдавшихся пациентов с применением препарата вазобрал.

Для оценки качества жизни принявших участие в программе больных использовали опросник EQ-5D — один из наиболее часто применяемых стандартизированных инструментов в практике врача-невролога. Помимо доменов, связанных непосредственно с головокружением (передвижение, самообслуживание, повседневная актив-

ность), было установлено повышение показателей качества жизни и по тем доменам, которые сами по себе не связаны с головокружением (боль, тревога и депрессия). Эти данные подтверждают результаты предыдущих исследований препарата вазобрал. Так, было установлено, что серотонин- и дофаминергические эффекты α -дигидроэргокриптина улучшали общее состояние и повышали активность пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, астеническим синдромом, уменьшали выраженность депрессии и тревожности [4, 5, 7]. Можно говорить и о том, что эти эффекты связаны с повышением уровня повседневной активности, расширением степени самообслуживания и передвижения пациентов. Таким образом, влияние, оказываемое препаратом вазобрал на качество жизни таких пациентов, носит комплексный характер и реализуется не только за счет уменьшения головокружения, обусловленного цереброваскулярной патологией, вследствие приема α -дигидроэргокриптина, но и за счет других фармакологических эффектов, описанных в результатах предыдущих клинических исследований [2, 4, 6]. Кроме того, нельзя исключить тот факт, что активное врачебное наблюдение, характерное для клинических исследований, может само по себе улучшать качество жизни пациентов.

Проведенное исследование показало высокую приверженность пациентов назначенному режиму и суточной дозировке препарата. Подавляющее большинство пациентов полностью соблюдало назначенный врачом режим лечения. Можно предположить, что это явилось одним из важных факторов, обеспечивших высокую долю пациентов с положительным эффектом проводимой терапии. Наличие мультимодальных клинических эффектов препарата вазобрал также подтверждается высокой оценкой его терапевтической эффективности как врачами, так и пациентами.

Высокая эффективность лечения соответствует высокой приверженности к нему и тесно связана с высокой субъективной оценкой терапевтического эффекта пациентами и врачами.

Заключение

Головокружение и нарушения равновесия сосудистого генеза на сегодняшний день остаются нерешенной терапевтической проблемой, требующей поиска новых терапевтических подходов. Применение препарата вазобрал значительно уменьшает частоту приступов головокружения и сопутствующих симптомов (ощущение дурноты, нарушения слуха, шум и звон в ушах, ощущение тумана и потемнения в глазах, страх падения, неустойчивость при ходьбе, чувство страха и тревоги, тошнота, рвота, боязнь транспорта и эпизодов учащенного сердцебиения) у больных молодого и среднего возраста с цереброваскулярной патологией.

Улучшение качества жизни, наблюдавшееся у 98,8% пациентов, может быть связано с широким спектром клинических эффектов препарата вазобрал и воздействием на различные субъективные проявления заболевания, а не только с уменьшением частоты и выраженности эпизодов головокружения.

Результаты исследования показали высокую приверженность пациентов лечению препаратом вазобрал, а также повышение показателей качества жизни у большинства пациентов. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения комбинации α -дигидроэргокриптина и кофеина в комплексной терапии больных среднего и пожилого возраста с головокружением сосудистого генеза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fernández L, Breinbauer H, Delano P. Vertigo and Dizziness in the Elderly. *Frontiers in Neurology*. 2015;6:144. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00144>
2. Mueller M, Strobl R, Jahn K, Linkohr B, Peters A, Grill E. Burden of disability attributable to vertigo and dizziness in the aged: results from the KO-RA-Age study. *Eur J Public Health*. 2014;24:802-807. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt171>
3. *Головокружение периферическое*. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. М. 2016. [*Golovokruzhenie perifericheskoe*. Klinicheskie rekomendacii. Nacional'naya medicinskaya associaciya otorinolaringologov. M. 2016. (In Russ)].
4. Babeau P, Serizet A. Essay therapeutique randomise en doubleinsu d'une association de mesylate de Dihydroergocryptine et de cafeine (Vasobral) en medecine ambulatoire dans les troubles psycho-comportementaux de la senescence. *Sem Hop Paris*. 1986;62:1137-1142.
5. D'Amico N, Ruotolo G. Evaluation of the activity and safety of dihydroergocryptine mesylate, associated with caffeine (Vasobral) in patients suffering from chronic cerebro-vascular insufficiency. *Therapeutica*. 1986;3:111-116.
6. Pech A, Cannoni M, Zanaret M. Etude de l'activite therapeutique du Vasobral en pathologie ORL. *J Fr Otorhinolaryng*. 1984;33:149-152.
7. Камчатнов П.П. Результаты применения препарата вазобрал у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(10):70-72. [Kamchatnov PR. Rezul'taty primeneniya preparata vazobral u pacientov s hronicheskimi rasstrojstvami mozgovogo krovoobrashcheniya. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(10):70-72. (In Russ.)].
8. Морозова С.В. Особенности медикаментозной терапии периферических кохлеовестибулярных расстройств в возрастном аспекте. *Справочник поликлинического врача*. 2007;8:36-39. [Morozova SV. Osobennosti medikamentoznoj terapii perifericheskikh kohleovestibulyarnyh rasstrojstv v vozrastnom aspekte. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2007;8:36-39. (In Russ.)].
9. Левин О.С., Баранцевич Е.Р., Вельская Г.Н., Васенина Е.Е., Копишинская С.В., Лукашевич И.Г., Остроумова О.Д., Посохина О.В., Радюк М.А. Эффективность комбинированного препарата вазобрал при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10):25-29. [Levin OS, Barancevich ER, Vel'skaya GN, Vasenina EE, Kopishinskaya SV, Lukashevich IG, Ostroumova OD, Posohina OV, Radyuk MA. Effektivnost' kombinirovannogo preparata vazobral pri discirkulyatornoj ehncefalopatii. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(10):25-29. (In Russ.)].

Поступила 13.12.18