

Т. С. Мищенко, И. В. Здесенко, Е. В. Дмитриева, В. Н. Мищенко
 Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (Харьков)

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЙ

Нарушения венозного кровообращения встречаются при многих заболеваниях нервной системы. Инфекционные и токсические поражения головного мозга, эпилепсия, последствия черепно-мозговых травм и др. часто сопровождаются венозными нарушениями. Затруднение венозного оттока из полости черепа может быть часто связано с сердечной, легочной, легочно-сердечной недостаточностью, а также со сдавливанием вне- и внутричерепных вен в связи с различными патологическими процессами [1, 2].

Изменения венозного кровообращения являются одним из важных патогенетических механизмов развития сосудистых заболеваний головного мозга. Регионарные изменения тонуса внутричерепных вен приводят к венозному застою и нарушению мозгового кровообращения при вегетососудистой дистонии, атеросклеротическом поражении сосудов мозга, артериальной гипертензии и гипотензии, шейном остеохондрозе и других состояниях. В формировании внутричерепного венозного застоя участвуют дистония и гипотония вен мозга [3].

Вместе с тем, до последних лет изучение венозного компонента мозгового кровообращения значительно отставало по своему объему от исследований артериальной гемодинамики. В последние годы появились работы [4, 5], свидетельствующие о том, что при нарушениях мозгового кровообращения наиболее важное патогенетическое значение имеют два фактора: 1) недостаточность притока крови к тканям мозга в бассейне стенозированной или закупоренной артерии и 2) недостаточность или задержка венозного оттока. Эти два процесса тесно взаимосвязаны, так как при нарушениях кровообращения в артериях мозга в той или иной степени страдает венозный отток; равным образом патология вен мозга приводит к нарушению артериальной гемодинамики и метаболизма мозга [6].

В настоящее время венозную систему мозга рассматривают как высокоорганизованную рефлексогенную зону, ответственную за развитие сложных, имеющих важнейшее физиологическое значение компенсаторных реакций, обеспечивающих постоянство мозгового кровотока [7].

Венозный застой в головном мозге является наиболее частой формой расстройств венозного мозгового кровообращения. При нарастании венозного застоя наступают значительные изменения мозгового метаболизма, нарушается кислородный, водный, углеводный, жировой баланс мозга, нарастают гипоксия и гиперкапния, повышается венозное и внутричерепное давление, развивается отек мозга [1].

Некоторые авторы [6] выделяют следующие формы нарушения венозного кровообращения: 1) венозный застой, 2) венозная энцефалопатия, 3) венозные кровоизлияния, 4) тромбозы вен и венозных синусов, 5) тромбозы вен и венозных синусов, 6) тромбозы вен и венозных синусов. Е. З. Неймарк классифицирует нарушения венозного кровообращения мозга на поражения черепных венозных структур, нарушения патологии магистральных вен и нарушения смешан-

ного генеза, выделяя в каждом случае острые, подострые и хронические формы. К острым и подострым поражениям черепных венозных структур относятся венозные гематомы и геморрагии (подоболочечные, внутримозговые), в частности при тромбозах синусов и внутричерепных вен; флебиты, тромбозы вен, флеботромбозы синусов и вен различной, в том числе неясной этиологии.

Среди хронических прогрессирующих нарушений мозгового кровообращения (дисциркуляторных энцефалопатий (ДЭ)), помимо энцефалопатии гипертонической и атеросклеротической, некоторые авторы выделяют венозную энцефалопатию как одну из форм венозной патологии мозга [6, 8]. М. И. Холоденко [8] отмечает следующие клинические синдромы хронической венозной недостаточности (энцефалопатии): астеновегетативный, псевдоопухолево-гипертензивный, полиморфный, беттолепсии, психопатологический, инсультообразный, синдром терминальных и претерминальных судорог.

Во многих исследованиях показана высокая степень зависимости ДЭ от венозного застоя [3, 4, 9]. Это выдвигает проблему борьбы с венозным застоем у больных с ДЭ в число приоритетных. Несмотря на значительную распространенность и значимость нарушений венозного кровообращения в генезе развития ДЭ, эта патология в широкой клинической практике часто не диагностируется, а следовательно, не лечится.

В лечении больных с нарушениями венозной мозговой гемодинамики значительное место занимает медикаментозная терапия, направленная на обеспечение интракраниального венозного оттока. К сожалению, вопросы фармакотерапии расстройств венозного мозгового кровообращения до сих пор остаются спорными и недостаточно изученными. Спектр действия большинства препаратов достаточно узок (декстраны влияют на реологию крови, антиагреганты уменьшают агрегационную активность тромбоцитов, венотоники улучшают тонус венозной стенки), и для достижения оптимального эффекта необходимо применять несколько препаратов разных групп [10]. Сегодня идет поиск идеального препарата для лечения расстройств венозного мозгового кровообращения, который должен воздействовать на как можно большее количество патогенетических звеньев, иметь минимальное количество побочных эффектов и высокую биодоступность.

Таким требованиям на сегодняшний день отвечает препарат Флебодиа 600 мг (Иннотек, Франция), содержащий гранулированный диосмин. Флебодиа 600 мг обладает венотоническим и ангиопротекторным действием, уменьшает явления венозного застоя и нарушения питания благодаря нормализации микроциркуляции. Показано, что терапия Флебодиа 600 мг приводит к уменьшению болевых проявлений, тяжести, дискомфорта, отеков у больных с хронической венозной недостаточностью [10].

Представляло інтерес изучить влияние препарата Флебодиа 600 мг на клинические проявления заболевания и венозную гемодинамику у больных с ДЭ I–II ст., которая сопровождалась выраженными венозными нарушениями.

В связи с этим нами было проведено исследование, целью которого стало изучение клинической эффективности и переносимости препарата Флебодиа 600 мг (производства Иннотек, Франция) у больных с ДЭ с церебральными венозными нарушениями.

Нами было обследовано 30 больных с ДЭ в возрасте от 19 до 45 лет, из них 18 женщин и 12 мужчин. Церебральная венозная патология встречалась у женщин практически в 2 раза чаще, чем у мужчин и развивалась в возрасте до 40 лет. У большинства больных давность заболевания составляла от 1 года до 10 лет (73 %). Проводили клинко-неврологическое, реографическое (РЭГ) исследование, транскраниальную доплерографию (ТКД), регистрацию спонтанной пульсации ретинальной вены в динамике.

Всем больным Флебодиа 600 мг назначали по 1 таблетке в день, утром за 30 минут до завтрака на протяжении 30 дней.

Эффективность действия препарата оценивали по 5-балльной системе на основании субъективных симптомов и ощущений, о которых пациенты сообщали самостоятельно и с учетом объективных данных, полученных врачом (табл. 1). Самооценку клинических проявлений проводили с помощью анкетирования больных. Оценивали выраженность следующих симптомов: головная боль, шум в голове, зрительные нарушения, утрення отечность лица, отечность под глазами, цианоз кожных покровов лица, расширение вен кожи лица, снижение памяти, неустойчивость внимания, нарушение сна. У 70 % больных обнаруживалось варикозное расширение вен нижних конечностей. Головная боль у обследованных больных усиливалась в горизонтальном положении, при наклоне головы вперед, кашле, натуживании, резких изменениях температуры окружающей среды. Цефалгии уменьшались после приема крепкого чая или кофе, отдыха с высоким изголовьем (симптом «высокой подушки»). Некоторые пациенты (чаще мужчины) плохо переносили тугие воротнички и галстуки (симптом «тугого воротника»).

В неврологическом статусе у обследованных больных преобладали гипертензионный, астенический, психопатологический синдромы, рассеянная микроочаговая симптоматика.

Для определения наличия и степени нарушений венозной гемодинамики всем больным проводили РЭГ и ТКД, определяли спонтанную пульсацию ретинальной вены.

Для записи реограмм использовали реограф РГ У-02, фронтомастоидальные (FM), окципитомастоидальные (OM) отведения; анализировались также показатели РЭГ: амплитуда РЭГ (отражает величину кровенаполнения), реографический индекс (увеличение индекса говорит о гиперволемии, снижение — о гиповолемии, гипертонусе, повышенном периферическом сопротивлении, у практически здоровых он равен $1,2 \pm 0,07$); дикротический индекс (увеличение индекса говорит о повышении периферического сопротивления, в норме он колеблется

в пределах 40–50 %); реографический показатель венозного оттока (ВО) (диапазон значений ВО от 0 до 25 % отражает нормальные условия оттока венозной крови), коэффициент асимметрии. ТКД проводили на аппарате «Sci. Med», производства фирмы «Medata» (Швеция). Регистрировали линейную скорость кровотока (ЛСК) в сифоне внутренней сонной артерии (ВСА), средней мозговой (СМ) и в интракраниальных сегментах позвоночной артерии (ПА). Определяли также индекс пульсации и асимметрии ЛСК.

Регистрация спонтанной пульсации ретинальной вены осуществлялась визуально методом прямой офтальмоскопии электрическим офтальмоскопом ОР-2 в затемненном помещении после предварительного расширения зрачка. О наличии пульсации судили по спонтанному изменению диаметра вены в пределах диска зрительного нерва.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Фишера — Стьюдента.

Динамика неврологической симптоматики и гемодинамических показателей до и после лечения представлена в таблицах 1 и 2. Как видно из таблицы 1, прием Флебодиа 600 мг у большинства больных способствовал клиническому улучшению в виде уменьшения головных болей, головокружений, шума в голове, зрительных нарушений, улучшения памяти, внимания, нормализации формулы сна и неврологической объективной симптоматики.

Таблица 1
Динамика неврологической симптоматики под влиянием терапии Флебодиа 600 мг у больных с ДЭ

Название симптомов	Представленность симптомов в динамике, %	
	до лечения	после лечения
Субъективная симптоматика		
1. Головная боль	96,6	40,0
2. Головокружение	53,3	30,0
3. Шаткость при ходьбе	33,3	16,6
4. Колебания артериального давления	60,0	33,3
5. Шум в голове	53,3	16,6
6. Зрительные нарушения	30,0	16,6
7. Снижение памяти на текущие события, неустойчивость внимания	23,3	10,0
8. Нарушение сна	50,0	16,6
Объективная симптоматика		
1. Цианоз кожных покровов лица	36,6	23,3
2. Отечность под глазами	86,6	23,3
3. Утренняя отечность лица	96,6	33,3
4. Расширение вен кожи лица	53,3	23,3
5. Глазодвигательные нарушения	60,0	30,0
6. Асимметрия носогубных складок	83,3	33,3
7. Нистагм	23,3	16,6
8. Повышение сухожильных и периостальных рефлексов	53,3	30,0
9. Нарушение статики	40,0	23,0
10. Нарушение координации	23,3	16,6
11. Снижение температуры, «мраморность» кистей, стоп	33,3	16,6
12. Эмоциональная лабильность	40,0	30,0

Таблиця 2

Показатели церебральной гемодинамики по данным РЭГ и ТКД у больных с ДЭ до и после лечения

Параметры РЭГ и ТКД	Исследуемые области и сторона записи		Средние значения показателей	
			до лечения	после лечения
Амплитуда РЭГ, Ом	FM	D	0,092 ± 0,010	0,116 ± 0,005 <i>p</i> < 0,05
		S	0,103 ± 0,013	0,123 ± 0,006 <i>p</i> < 0,05
	OM	D	0,056 ± 0,009	0,076 ± 0,004 <i>p</i> < 0,05
		S	0,064 ± 0,011	0,084 ± 0,005 <i>p</i> < 0,05
Реографический индекс	FM	D	0,92 ± 0,10	1,00 ± 0,04 <i>p</i> < 0,05
		S	1,03 ± 0,13	1,12 ± 0,05 <i>p</i> < 0,05
	OM	D	0,86 ± 0,09	0,94 ± 0,04 <i>p</i> < 0,05
		S	0,94 ± 0,11	1,15 ± 0,06 <i>p</i> < 0,05
Дикротический индекс, %	FM	D	83,9 ± 10,1	78,9 ± 2,4 <i>p</i> < 0,01
		S	79,7 ± 8,7	74,7 ± 1,4 <i>p</i> < 0,01
	OM	D	73,9 ± 9,2	68,9 ± 1,5 <i>p</i> < 0,01
		S	75,2 ± 7,9	70,2 ± 1,0 <i>p</i> < 0,01
Реографический показатель венозного оттока, %			31,4 ± 1,6	20,2 ± 1,0 <i>p</i> < 0,01
Коэффициент асимметрии, %	FM		19,8 ± 5,5	16,8 ± 1,9 <i>p</i> < 0,05
	OM		17,3 ± 3,8	14,3 ± 1,7 <i>p</i> < 0,05
Линейная скорость кровотока, см/с	VCA		36,0 ± 5,3	38,0 ± 5,1
	CMA		56,0 ± 8,1	63,1 ± 8,1
	ПА		35,0 ± 6,0	37,9 ± 7,0
Индекс пульсации	VCA		0,96 ± 0,1	0,9 ± 0,2
	CMA		0,7 ± 0,2	0,56 ± 0,25
	ПА		0,95 ± 0,2	0,82 ± 0,15
Асимметрия, %	VCA		26,6	25,1
	CMA		25,1	21,0
	ПА		35,1	29,0

FM — полушарные отведения; OM — затылочные отведения

Как следует из таблицы 2, после лечения препаратом Флебодиа 600 мг у большинства больных отмечалось статистически значимая динамика показателей РЭГ в виде улучшения кровенаполнения во всех сосудистых бассейнах, показателей нарушенного венозного оттока, снижения повышенного сосудистого тонуса и асимметрии кровенаполнения. Позитивная динамика отмечена и по показателям ТКД. Увеличивалась ЛСК в сосудах сонных и позвоночных артерий, выравнивались гемодинамические асимметрии, нормализовался индекс пульсации.

В процессе лечения увеличивалось количество больных с отчетливой пульсацией церебрального участка ретинальной вены до 23 (до лечения отчетливая пульсация прослеживалась лишь у 10 пациентов).

Оценка эффективности и переносимости препарата Флебодиа 600 мг представлена в таблице 3.

Таблиця 3

Критерии оценки эффективности препарата Флебодиа 600 мг у больных с ДЭ

Выраженность клинических проявлений	Оценка, баллы
Улучшение самочувствия	3
Уменьшение признаков церебральных венозных нарушений	3
Улучшение оценки по шкале самочувствия	3
Улучшение показателей РЭГ и ТКД	2

Все больные хорошо переносили препарат, побочных явлений не наблюдалось. Только у одного больного прием препарата вызвал развитие диспептических явлений, которые исчезли после уменьшения дозы препарата.

Выводы

1. Лекарственный препарат Флебодиа 600 мг (Иннотек, Франция) эффективен у пациентов с дисциркуляторными энцефалопатиями, которые сопровождаются церебральными венозными нарушениями.

2. Результаты клинических исследований позволяют сделать вывод, что прием Флебодиа 600 мг уменьшает частоту и выраженность головных болей, шума в голове, зрительных, церебральных венозных нарушений, вестибуло-атактических, церебрастенических проявлений; улучшает показатели спонтанной пульсации ретинальной вены, РЭГ и ТКД. При этом позитивная динамика показателей венозного оттока была статистически значимой. Улучшения скоростных показателей по данным ТКД имели выраженный характер.

3. Флебодиа 600 мг хорошо переносится больными, улучшает качество жизни пациентов с дисциркуляторными энцефалопатиями, которые сопровождаются церебральными венозными нарушениями.

Список литературы

1. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.
2. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Внутрочерепная гипертензия сосудистого генеза. — К.: Здоров'я, 1986. — 173 с.
3. Одинак М. М., Михайленко А. А., Иванов Ю. С. и др. Сосудистые заболевания головного мозга. — СПб.: Изд-во Гиппократ, 1998. — 160 с.
4. Карлов В. А., Куликов Ю. А., Ильина Н. Л. и др. Дисциркуляторная энцефалопатия у больных артериальной гипертензией // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 1997. — Т. 97 (5). — С. 15–17.
5. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина, 1997. — 288 с.
6. Бердичевский М. Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. — М., 1989. — 224 с.
7. Бабенков Н. В. Нарушения венозного кровообращения мозга: патогенез, клиника, течение, диагностика // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 1984. — Т. 84, вып. 2. — С. 281–288.
8. Холоденко М. И. Расстройства венозного кровообращения в мозгу. — М.: Изд-во медицинской литературы, 1963. — 226 с.
9. Argentine C., Prencipe M. The burden of stroke: a need for prevention. In: Prevention of Ischemic Stroke / Eds. C. Fieschi, M. Fisher. — London: Martin Dunitz, 2000; 1–5.
10. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Терапевтические возможности лечения хронической венозной недостаточности // Здоров'я України. — К., 2004. — № 9. — С. 3.

Надійшла до редакції 22.03.2006 р.

Т. С. Міщенко, І. В. Здесенко, О. В. Дмитрієва, В. М. Міщенко

**Терапевтичні можливості лікування
церебральних венозних порушень**

*Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України (Харків)*

У статті обговорюються результати вивчення ефективності препарату «Флебодія 600 мг» (Іннотек Інтернаціональ, Франція) у лікуванні пацієнтів з церебральними венозними порушеннями. Використання «Флебодія 600 мг» сприяло нормалізації венозного кровотоку, церебральної гемодинаміки та покращанню якості життя пацієнтів.

T. S. Mishchenko, I. V. Zdesenko, H. V. Dmitryeva, V. N. Mishchenko

**Therapeutic possibilities of patient's treatment
with cerebral venous diseases**

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMS of Ukraine (Kharkiv)*

This article discusses and scrutinizes the efficiency of the "Phlebodia 600 mg" ("Innotek International", France). "Phlebodia 600 mg" is scrutinized through the treatment of patients with cerebral venous diseases. Using "Phlebodia 600 mg" helped to normalize venous circulation and cerebral hemodynamics and also improved the quality of the patient's life.

УДК 616.831-009.11-07-085.21

*О. Ю. Сухоносова, канд. мед. наук, асистент каф.
невропатології та дитячої неврології
Харківська медична академія післядипломної освіти (Харків)*

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «ЕНЦЕФАБОЛ» НА МОВНИЙ РОЗВИТОК ТА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ
У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ОРГАНІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦНС**

Проблема органічних уражень нервової системи у дітей є однією з найактуальніших в дитячій неврології та реабілітації. Це зумовлено значною поширеністю та багатогранністю клінічних проявів і патофізіологічних механізмів їх розвитку, важкістю та високим відсотком інвалідизації, складнощами в лікуванні та реабілітації дітей з такою багатосистемною патологією [1, 2].

Основною причиною формування органічних захворювань мозку в дітей є різноманітні ураження нервової системи у перинатальному періоді. Перинатальна патологія викликає в подальшому розвитку 40–60 % зі всіх різноманітних захворювань і патологічних станів у дітей та підлітків. Протягом останніх років у нашій країні спостерігається помітне зростання перинатальних патологій і, як наслідок, — дитячої інвалідності. В структурі дитячої інвалідності перші місця займають хвороби нервової системи та органів чуття, психічні захворювання, вроджені вади розвитку. Наслідки перинатальних уражень центральної нервової системи (ЦНС) можуть мати найрізноманітніші клінічні прояви — від важких станів, таких, як дитячий церебральний параліч (ДЦП), до «мінімальних» уражень, які впливають на поведінку, когнітивні функції, емоції, здатність до навчання [3.] Медико-соціальна значущість проблеми наслідків перинатальної патології, в першу чергу, визначається її частотою. У світовій медичній практиці частота ДЦП становить 2–2,5 випадки на 1000 дітей. Різноманітні синдроми мінімальної мозкової дисфункції, які виявляються функціональними розладами і можуть бути знівлені в процесі розвитку і дозрівання мозку, бувають у 20–40 % дітей молодшого та шкільного віку [1, 2].

Одним із важливих аспектів клініки органічних уражень ЦНС є когнітивні та мовленнєві порушення, комунікативні порушення. Саме ці порушення, а не тільки моторний дефіцит, визначають для більшості хворих їх соціальний прогноз та можливість адаптації в суспільстві [1].

Метою даного дослідження було вивчення впливу енцефаболу (піритинолу) на неврологічну симптоматику, функціонування та гемодинаміку головного мозку, на мовний розвиток та когнітивні функції. Як показали попередні дослідження [4], енцефабол є нейродинамічним препаратом, посилює біоенергетичний

метаболізм нервових клітин і тим самим поліпшує їх функціонування, що обумовило вибір саме його.

Нами було обстежено 41 дитину від 6 місяців до 2-х років, які перенесли перинатальні ураження ЦНС:

- Гіпоксично-ішемічні ушкодження
 - легкого ступеня — 47 %;
 - середньої важкості — 21 %;
 - важкого ступеня — 13 %;
- Геморагічні ушкодження — 6 %;
- Вроджені вади розвитку головного мозку — 2 %;
- Поєднані ураження — 11 %.

Дітям було проведено ретельне клініко-неврологічне дослідження з визначенням коефіцієнта моторного розвитку Монтгомері (1993) МК:

$$МК = \frac{\text{Моторний вік (МВ)}}{\text{Хронологічний вік}} \times 100 \%$$

нейропсихологічне за допомогою методики Е. Фрухта, логопедичне, електроенцефалографічне, доплерографічне дослідження.

Контрольну групу склали 27 дітей, які були аналогічні за діагнозами, віком та статтю з хворими основної групи, які отримували базисну терапію.

Статистичну обробку одержаних даних проводили за допомогою пакетів програм Excel, параметричного та непараметричного аналізу, визначення критерію Стьюдента.

На момент дослідження було встановлено діагнози:

- ДЦП — двійна геміплегія — 7 %,
- ДЦП — спастичний геміпарез — 13 %,
- ДЦС — спастична диплегія — 11 %,
- ДЦП — змішана форма — 12 %,
- ДЦП — атонічно-астатична форма — 5 %,
- ММД — 52 %.

Епісіндром відмічався у 13 % хворих, груба затримка розумового розвитку — 4 %, помірна затримка розумового розвитку — 24 %, затримка психомовного розвитку — 29 %, мовленнєві порушення — 43 %.

Енцефабол призначався у вигляді суспензії починаючи з 1 ml (16,1 мг) 1 раз на добу з подальшим титруванням дози до 12–15 мг/кг на добу у 2 прийоми — зранку та вдень протягом 6 тижнів.

Під час оцінки динаміки неврологічного статусу відмічалось поліпшення м'язової активності у дітей з ММД; зростання м'язового тону, поліпшення