

УДК 617.51:615.225

В.Г. Колесов, С.А. Манькова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАВИНТОНА И ИНСТЕНОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

*АФ-НИИ медицины труда и экологии человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Ангарск)
МУЗ Больница скорой медицинской помощи (Ангарск)*

С целью изучения эффективности кавинтона и инстенона в промежуточном периоде черепно-мозговой травмы проведено лечение указанными препаратами в 2 группах больных по 18 и 13 человек соответственно. Для контроля терапии исследовались когнитивные функции: память, внимание, работоспособность; уровни депрессии и тревожности; биоэлектрическая активность мозга; состояние тонуса и кровенаполнения сосудов; вариабельность сердечного ритма. Выявлена высокая эффективность кавинтона в дозировке по 5 мг 3 раза в день и инстенона в дозировке по 1 таблетке 3

раза в день при применении в течение 18 дней. Установлено многокомпонентное положительное влияние препаратов на психические функции, изменения биоэлектрической активности и кровоснабжение головного мозга.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, промежуточный период, лечение, кавинтон, инстенон

COMPARATIVE EFFICIENCY OF THE PREPARATIONS CAVINTON AND INSTENONE IN TREATING THE PATIENTS WITH SKULL-BRAIN TRAUMAS

V.G. Kolesov, S.A. Mankova

*Research Institute of Industrial Medicine and Human Ecology, Branch of Scientific Centre of RAMS, Angarsk
First Medical Aid Hospital, Angarsk*

To study efficiency of such preparations as CAVINTON and INSTENONE in an intermediate period for skull-brain traumas the treatment with the preparations above has been performed in two groups of the patients with 18 and 13 persons in a group, respectively. To therapy control the following cognitive functions were examined: memory, attention, capacity of work, depression and anxiety levels, bioelectrical brain activity, tone and vascular blood supply states as well as cardiac rhythm variability. A high efficiency of CAVINTON in dose of 5 mg 3 times / daily for and INSTENONE in dose of 1 pill 3 times / daily with 18 days has been revealed. Multicomponent positive effect of the preparations above on psychical functions, alterations in bioelectrical activity and brain blood supply have been revealed.

Key words: skull-brain trauma, intermediate period, treatment, cavinton, instenone

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из актуальных проблем современной медицины из-за массовости распространения, высокой степени инвалидизации и преимущественного поражения лиц трудоспособного возраста [2, 6 – 8, 14].

Результатом механического повреждения мозга являются структурные изменения на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях организации мозговой ткани; при этом происходят разрыв и растяжение вен и артерий, повреждение нейронов. Развивается общая или локальная церебральная ишемия за счет сдавления мозга внутримозговой гематомой, нарушения гемо- и ликвороциркуляции, отека, гиперемии или венозного полнокровия, гипоксии, гиперкапнии и др. При ЧМТ расстройство кровообращения является одним из постоянных и наиболее ранних изменений, в последующем нарушения церебральной гемодинамики сохраняются на протяжении нескольких лет. Наиболее часто очаги ишемического повреждения обнаруживают в базальных ядрах, мозжечке, среднем мозге. Распространенные сосудистые изменения в мозгу ухудшаются (вторично) вследствие нарушения функций высших вазомоторных центров стволового отдела мозга [12, 14, 15, 17, 18].

Восстановление функций головного мозга после ЧМТ происходит на протяжении длительного времени, но наиболее активно компенсаторно-приспособительные процессы развиваются в промежуточном периоде ЧМТ [6, 13]. Учитывая вышеизложенное, представляется целесообразным применение в восстановительном периоде ЧМТ препаратов, улучшающих мозговое кровообращение.

Из вазоактивных препаратов особого внимания заслуживают кавинтон (винпоцетин) и инстенон. Известны свойства кавинтона изменять тонус сосудистой стенки и увеличивать кровенаполнение мозговых сосудов, его нейротропный эффект, купирующее влияние на головокружение, положительное действие при нарушениях памяти у больных с цереброваскулярными заболеваниями [3, 4,

11, 16]. Инстенон, являющийся комбинированным препаратом, увеличивает интенсивность мозгового кровотока в условиях ишемии за счет стабилизации механизмов ауторегуляции церебральной гемодинамики, стимулирует ретикулярную формацию, нормализует основные компоненты клеточного метаболизма. Данный препарат уменьшает выраженность астенического синдрома, улучшает память у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и в отдаленном периоде после ЧМТ [9, 10]. По данным литературы, изучение терапевтической эффективности кавинтона и инстенона в промежуточном периоде ЧМТ с ушибом головного мозга средней степени тяжести не проводилось.

МЕТОДИКА

Нами было проведено комплексное лечение с применением в качестве базисных препаратов ноотропила, витаминов группы В, РР и С у 31 человека, перенесших ЧМТ с ушибом головного мозга средней степени тяжести. У 18 больных дополнительно назначался кавинтон (по 5 мг 3 раза в день), у 13 — инстенон (по 1 таблетке 3 раза в день). Включение пациентов в группы рандомизировалось с помощью таблицы случайных чисел. Лечение продолжалось в среднем 18 дней. Возраст пациентов в среднем составил $34,1 \pm 3,4$ и $41,5 \pm 4,1$ лет соответственно указанным группам. Давность получения травмы до момента лечения колебалась в пределах 2 – 5 месяцев.

Для оценки терапевтического эффекта применялось психологическое тестирование: шкалы личностной и реактивной тревожности Спилбергера — Ханина, депрессии В. Зунга, исследовались социально-фрустрирующие факторы, внимание и умственная работоспособность (корректирующая проба и счет по Крепелину), память (проба на запоминание 10 слов по А.Р. Лурия). Изучалось состояние вегетативной нервной системы с помощью метода кардиоинтервалографии по алгоритмам Р.М. Баевского [1], а также с помощью опросника для выявления признаков вегетативных изменений. Прово-

дилось изучение нейрофизиологических и гемодинамических характеристик мозга с помощью электроэнцефалографической компьютерной системы, версия DX NT32 (Харьков), реографа-полианализатора «РЕАН ПОЛИ 6/12, версия 5.3» (Таганрог). Обследования с применением перечисленных методов проводились в начале и в конце лечения. При статистической обработке данных использовали непараметрический критерий Вилкоксона для сопряженных пар наблюдений и критерий рангов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В клинике промежуточного периода ЧМТ наиболее частыми были жалобы на общую слабость и утомляемость (у 26), ухудшение сна (у 20), головную боль (у 19 пациентов). Среди клинических синдромов были представлены астенический (у 25), характеризовавшийся повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, расстройствами сна; синдромом вегетативной дистонии (у 21); кохлеовестибулярный синдром (у 19), манифестируемый головокружением, нарушением выполнения координационных проб, шумом в голове; психоорганический (у 17); церебральноочаговый (у 13), проявлявшийся пирамидной недостаточностью в виде оживления сухожильных рефлексов по гемитипу у 10 больных, легким гемипарезом (мышечная сила 4 балла) у 2, умеренно выраженным гемипарезом (мышечная сила 3 балла) у одного больного; в одном случае наблюдался эпилептиформный синдром. У многих пациентов имело место сочетание синдромов.

При психологическом тестировании установлен высокий уровень личностной тревожности у 15, умеренный — у 12 и низкий — у 4 человек; ситуационная тревожность была высокой у 15, умеренной — у 14 и низкой — у 2 человек; состояние без депрессии выявлено у 16 больных, у 11 имела место легкая депрессия, у — 3 субдепрессивное и у 1 — депрессивное состояние. Показатели умственной работоспособности у 25 пациентов были удовлетворительными и у 6 — сниженными; удовлетворительный уровень внимания отмечен у 21 человека, умеренное снижение — у 6 и значительное снижение — у 4 пациентов. Высокие показатели памяти были у 17 человек, очень высокие — у 5, средние — у 6 и ниже среднего — у 3 человек. При определении уровня социальной фрустрированности у 15 пациентов наблюдался умеренный уровень удовлетворенности, у 12 он находился в зоне неопределенности, высокий уровень удовлетворенности был у 2 человек и у такого же числа больных имел место умеренный уровень общей неудовлетворенности.

После лечения в обеих группах зарегистрировано улучшение памяти, внимания, но в большей степени — у пациентов, получавших инстенон (табл. 1). Оба препарата (кавинтон и инстенон) вызвали увеличение работоспособности. При лечении инстеноном отмечено снижение уровня депрессии. Личностная тревожность после применения кавинтона понизилась, а у больных, получавших лечение инстеноном, как личностная так и реактивная тре-

вожность повысились. Инстенон оказал влияние на уменьшение вегетативных проявлений (табл. 1).

Для пациентов, перенесших ЧМТ, характерно наличие на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) диффузных и ирритативных изменений (в 87,5 % и 57,5 % случаев соответственно), очагов патологической активности в 50 %, признаков дисфункции ствола головного мозга также в 50 % случаев.

При анализе ЭЭГ в динамике лечения установлено снижение количества Δ -волн и повышение θ -волн под влиянием инстенона и кавинтона; увеличение процентного содержания α - и β -волн после лечения кавинтоном (табл. 2).

При реоэнцефалографии (РЭГ) у больных было выявлено понижение пульсового кровенаполнения с повышением тонуса артериальных сосудов и затруднение венозного оттока в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах. Различия показателей РЭГ до и после лечения инстеноном были статистически недостоверными ($p > 0,05$). Кавинтон вызвал повышение пульсового кровенаполнения сосудов с увеличением реографического индекса в среднем с 0,077 до 0,13 ($W = 1,21; p < 0,05$). После лечения данным препаратом наблюдалось повышение тонуса и периферического сопротивления сосудов ($W = 1,18; p < 0,05$); улучшение венозного оттока, на что указывало снижение соответствующего индекса в среднем с 23,5 до 13,4 % ($W = 1,66; p < 0,01$).

В результате статистического и спектрального анализа вариационных рядов кардиоинтервалов в большинстве случаев выявлено уменьшение стандартного отклонения (SDNN), возрастание индекса напряжения (ИН) и преобладание медленных волн, что говорит о повышении централизации (доминировании активности центральных механизмов регуляции над автономными) и напряжении регуляторных процессов. Применяемые препараты не оказали влияния на составляющие частотного спектра (LF, HF, VLF), а также на SDNN и ИН ($p > 0,05$).

В целом, на фоне лечения отмечалось улучшение состояния пациентов, случаев ухудшения состояния не наблюдалось (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последствия ушиба головного мозга характеризуются клинической полиморфностью и сочетанием нескольких церебральных синдромов, формирующихся на фоне нарушения церебральной гемодинамики. Характерными для них являются изменения биоэлектрической активности головного мозга. Результаты нашего исследования показали высокую эффективность вазоактивных препаратов кавинтона и инстенона при лечении пациентов в промежуточном периоде ЧМТ средней степени тяжести. Отмечено положительное влияние этих средств на клинические синдромы, преимущественно на астенический (улучшение работоспособности, внимания). Отсутствие эффекта у кавинтона в отношении депрессии, тревожности и вегетативных проявлений свидетельствует о необходимости его сочетания с психотропными средствами (транквилизаторами или антидепрессантами) и ве-

Динамика психологических показателей при лечении вазоактивными препаратами пациентов, перенесших черепно-мозговую травму

Психологические показатели	Уровни	Кавинтон		Инстенон	
		до лечения, %	после лечения, %	до лечения, %	после лечения, %
Память	ниже среднего	—	—	15,4	7,6
	средний	33,0	5,5	23,0	7,6
	высокий	44,0	44,0	38,5	23,0
	очень высокий	22,0	50,0	23,0	61,0
		W = 1,4; p < 0,05		K = 102; p < 0,01	
Депрессия	без депрессии	Различия показателей до и после лечения недостойны W = 0,01; p > 0,05		46,2	53,8
	легкая			38,5	30,8
	субдепрессия			15,4	15,4
	истинная депрессия			—	—
				K = 132; p < 0,05	
Личностная тревожность	низкий	—	5,5	7,6	—
	умеренный	38,8	38,8	46,2	38,5
	высокий	61,2	55,5	46,2	61,5
			W = 1,6; p < 0,05		K = 137; p = 0,05
Реактивная тревожность	низкий	Различия показателей до и после лечения недостойны W = 0,057; p > 0,05		15,1	—
	умеренный			38,5	38,5
	высокий			46,1	61,5
				K = 136; p < 0,05	
Внимание	норма	72,2	83,3	61,5	100,0
	умеренно снижено	22,2	16,7	15,4	—
	значительно снижено	5,5	—	23,0	—
			W = 1,8; p < 0,01		K = 97; p < 0,01
Работоспособность	норма	77,7	94,4	84,6	92,3
	снижена	22,2	5,5	15,4	7,7
			W = 1,35; p < 0,05		K = 129; p < 0,01
Вегетативные проявления	норма	Различия показателей до и после лечения недостойны W = 0,44; p > 0,05		38,5	46,1
	выражены			61,5	53,8
				K = 136; p < 0,05	

Примечание: при вычислении критерия Уилкоксона – K (сумма рангов) используется при $n_x < 15$, $n_y < 28$; величина W вычисляется при $n_x > 15$, $n_y > 28$. В нашем наблюдении количество больных, леченных кавинтоном $n = 18$, инстенонем $n = 13$.

Таблица 2

Преобладание мощности основных диапазонов волн в спектрах ЭЭГ в динамике лечения вазоактивными препаратами пациентов, перенесших ЧМТ

Преобладающий диапазон волн ЭЭГ	Кавинтон		Инстенон	
	Число пациентов (%)		Число пациентов (%)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Дельта-	23,8	15,6	18	15,9
	W = 1,38; p < 0,05		K = 113,5; p < 0,01	
Тета-	8,5	9,9	9,7	11,2
	W = 1,8; p < 0,01		K = 123; p < 0,01	
Альфа-	41,8	47,2	Различия не достойны K = 168; p > 0,05	
	W = 1,9; p < 0,01			
Бетта-	25,9	27,5	Различия не достойны K = 140; p > 0,05	
	W = 1,9; p < 0,01			

Примечание: при вычислении критерия Уилкоксона – K (сумма рангов) используется при $n_x < 15$, $n_y < 28$; величина W вычисляется при $n_x > 15$, $n_y > 28$. В нашем наблюдении количество больных, леченных кавинтоном $n = 18$, инстенонем $n = 13$.

Интегральная оценка состояния пациентов с травматической патологией мозга на фоне лечения вазоактивными препаратами

Критерии оценки	Лечение кавинтоном (n = 18)	Лечение инстеноном (n = 13)
Значительное улучшение	4	3
Улучшение	11	7
Без динамики	3	3
Ухудшение	—	—

гетостабилизирующими средствами. Спектральный анализ биоэлектрической активности мозга показал, что оба препарата снижают количество патологических Δ -волн, а кавинтон усиливает преобладание нормальных (α - и β -волн), т.е. нормализует ЭЭГ. По данным РЭГ, кавинтон, в отличие от инстенона, заметно улучшает мозговую кровоток. Существенного влияния на вариабельность кардиоритма препараты не оказали. Возможно, это обусловлено тем, что для изменения адаптационно-приспособительных механизмов требуется более длительный период времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом / Р.М. Баевский // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. — М.: Медицина, 1976. — 161 с.
2. Боева Е.М. Врачебно-трудовая экспертиза, социально-трудовая реабилитация инвалидов вследствие черепно-мозговой травмы: Метод. рекомендации для врачей ВТЭК / Е.М. Боева, Л.П. Гришина. — М., 1991. — 22 с.
3. Бурцев Е.М. Об эффективности применения кавинтона у больных разного возраста с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний (клинико-реографическое исследование) / Е.М. Бурцев, В.В. Шпрах, В.С. Савков // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — № 1. — С. 39–44.
4. Бурцев Е.М. О дифференцированном подходе к назначению кавинтона и финоптина больным дисциркуляторной энцефалопатией / Е.М. Бурцев, В.В. Шпрах, В.С. Савков // Российский медицинский журнал. — 1992. — № 2. — С. 41–43.
5. Гусев Е.И. Неврология и нейрохирургия / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, Г.С. Бурд. — М.: Медицина, 2000. — 656 с.
6. Клиническая классификация последствий черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман, Т.А. Доброхотова, С.Ю. Касумова и др. // Классификация черепно-мозговой травмы. — М., 1992. — С. 102–121.
7. Краснянский А.Н. К вопросу о лечении энцефалопатий и острых нарушений мозгового кровообращения / А.Н. Краснянский. — М., 1999. — <http://www.rmj.ru/main.htm/> (20.05.2003).
8. Кузнецова Е.Ю. Распространенность и клинические особенности синдрома вегетативной дистонии у пациентов с последствиями легкой закрытой черепно-мозговой травмы / Е.Ю. Кузнецова //

Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых Сибири. — Иркутск, 2003. — С. 61–62.

9. Инстенон в лечении больных с последствиями черепно-мозговой травмы / Л.Я. Лившиц, Н.В. Потанина, О.Г. Модик и др. — Саратов, 2003. — <http://www.instenon.ru/> (10.04.2003).
10. Инстенон в лечении посттравматического церебро-астенического синдрома / Л.С. Чутко, Р.Г. Юрьева, В.В. Никитина и др. — М., 2003. — <http://www.instenon.ru/> (12.04.2003).
11. Исследование нейротропного действия кавинтона / В.В. Трепаков, С.Л. Булдакова, А.В. Латанов и др. // Фармакология и токсикология. — 1987. — № 4. — С. 29–32.
12. Петрова И.Л. Интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы: Пособие для врачей / И.Л. Петрова, В.И. Горбачев, Ю.Ф. Ермолаев. — Иркутск: ИГИУВ, 2000. — 46 с.
13. Прохорский А.М. К патогенезу травматической дисциркуляторной энцефалопатии / А.М. Прохорский // Сосудистые заболевания нервной системы. — М., 1986. — С. 110–111.
14. Рыбченко Н.В. Состояние первичной инвалидности вследствие черепно-мозговых травм у лиц первой возрастной категории (женщины 18–44 лет, мужчины 18–49 лет включительно) в г. Иркутске в 2002 году / Н.В. Рыбченко, М.М. Тимофеева, Н.Ю. Сасси // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых Сибири. — Иркутск, 2003. — С. 85–86.
15. Хижнякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы / К.И. Хижнякова. — М.: Медицина, 1983. — 192 с.
16. Яруллин Х.Х. Влияние кавинтона на гемодинамику мозга в условиях внутричерепного венозного застоя / Х.Х. Яруллин // Сосудистые заболевания нервной системы. — М., 1989. — С. 82–84.
17. Garsia J. Circulatory disorders and their effects on the brain / J. Garsia, M. Anderson // In: «Textbook of Neuropathology» / Ed. R. Davis. — 1992. — P. 261–718.
18. Transiently increased basilar artery flow velocity following severe head injury: a time course transcranial Doppler study / M. Hadani, B. Bruk, Z. Ram et al. // J. Neurotrauma. — 1997. — Vol. 9, N 14. — P. 629–636.