

УДК: 616.36-004+616.831

## Комплексное воздействие кавинтона (винпоцетина) на функциональные показатели деятельности головного мозга и церебральную гемодинамику у больных с печеночной энцефалопатией, обусловленной циррозом печени

Л.Л. Корсунская, Е.В. Клопотий, Э.В. Келеджиева

*Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** цирроз печени, печеночная энцефалопатия, кровообращение головного мозга, кавинтон

**П**еченочная энцефалопатия (ПЭ) у больных циррозом печени является основной причиной преждевременного прекращения трудовой деятельности и досрочной пенсии по нетрудоспособности у пациентов с циррозом печени и встречается примерно у 60% пациентов с этим заболеванием [7,14,18]. Субстратом для формирования изменений в мозге, по современным представлениям, могут являться различные патоморфологические и биохимические изменения [12,19,23]. Наиболее доказанной является токсическая теория, и среди эндогенных нейротоксинов ведущее место отводится аммиаку [1,4,10]. Клинические проявления ПЭ возникают как результат церебротоксического действия аммиака на астроглию вследствие нарушения утилизации его печенью [13,15]. В условиях токсического воздействия аммиака на организм, у больных циррозом печени развиваются системные гемодинамические нарушения, такие как системная артериальная гипотензия при высоком сердечном выбросе и низком периферическом сосудистом сопротивлении. Как следствие, начинают функционировать неактивные в норме артерио-венозные анастомозы, снижается артерио-венозная разница по кислороду и развивается гипоксия [5,6,8]. Более всего страдает органное кровообращение почек, печени и мозга [2,9,16]. Таким образом, при развитии ПЭ закономерной является патология церебрально-

го кровообращения [8,11].

С целью определения особенностей кровоснабжения головного мозга у больных циррозом печени в зависимости от стадии печеночной энцефалопатии мы провели ультразвуковое доплерографическое обследование 52 пациентам в возрастном диапазоне от 40 до 55 лет, находящимся на лечении в терапевтическом отделении КРУ «КБ им. Семашко Н. А.» г. Симферополя. В результате клинко-неврологического и психодиагностического обследования было выделено три группы больных с ПЭ (латентная ПЭ, ПЭ первой стадии, ПЭ второй стадии). Полученные данные УЗДГ показали значительное затруднение венозного кровотока, снижение скоростных показателей и увеличение показателей сосудистого сопротивления, в большей степени в интракраниальных отделах при усугублении выраженности ПЭ. Мы полагаем, что вышеописанные изменения церебральной гемодинамики являются одним из патогенетических звеньев формирования ПЭ. Учитывая полученные изменения, мы предполагаем, что на основе вышеизложенных данных можно с высокой вероятностью прогнозировать и выявлять раннее формирование сосудистых нарушений как экстракраниального, так и интракраниального русла, а также воздействовать на эти нарушения посредством вазоактивных препаратов.

Целью настоящего исследования являлось опре-

**Динамика жалоб пациентов с ПЭ на эмоциональные и когнитивные нарушения до и после лечения кавинтоном**

Жалобы	Количество пациентов до лечения кавинтоном (%)	Количество пациентов после лечения кавинтоном (%)
Снижение памяти	(24 человека) 80%	(15 человек) 50%
Рассеянность	(23 человека) 77%	(12 человек) 40%
Нарушение концентрации внимания	(25 человек) 83%	(17 человек) 57%
Раздражительность	(26 человек) 87%	(6 человек) 20%
Плаксивость	(14 человек) 47%	0
Тревожность	(11 человек) 37%	(8 человек) 27%
Безынициативность	(15 человек) 50%	(5 человек) 17%
Апатия	(10 человек) 32%	(4 человека) 13%

деление эффективности комплексного воздействия кавинтона (винпоцетина) на функциональные показатели деятельности головного мозга и церебральную гемодинамику у больных циррозом печени с печеночной энцефалопатией.

Кавинтон (этиловый эфир аповинкаминовой кислоты) является производным винкамина, алкалоида растений рода барвинок. Эффективность алкалоидов барвинка при возрастных процессах начали оценивать в Европе с 50-х годов, а с середины 70-х годов – применять для лечения нарушений мозгового кровообращения и связанных с ними симптомов [20,21]. М. Д. Машковский (2000г.) классифицировал его как средство, улучшающее мозговое кровообращение. Кавинтон (винпоцетин) избирательно расширяет сосуды головного мозга, улучшает кровоснабжение ишемизированных областей мозга; ингибируя фосфодиэстеразу, препарат приводит к накоплению в тканях цАМФ. Препарат тормозит агрегацию тромбоцитов, уменьшает повышенную вязкость крови, увеличивает деформируемость эритроцитов [20]. Кроме того, кавинтон улучшает переносимость гипоксии клетками головного мозга за счет уменьшения сродства кислорода к эритроцитам, усиления поглощения и метаболизма глюкозы. Нейропротекторный механизм влияния на клетки мозга опосредуется непосредственным ингибированием потенциал-зависимых нейрональных Na<sup>+</sup>-каналов, возможным ингибированием α<sub>1</sub>- и α<sub>2</sub>-адренорецепторов и, в меньшей степени, ингибированием перепоглощения аденозина [23,21]. Препарат не противопоказан пациентам с циррозом печени.

Группа наблюдения составила 30 человек с различными стадиями ПЭ (латентная ПЭ, ПЭ первой стадии, ПЭ второй стадии) по 10 человек в каждой группе с диагнозом «цирроз печени». Диагноз «цирроз печени» подтверждался лабораторными методами, методами ультразвуковой диагностики, у 2-х больных - биопсией печени. Не включались больные психиатрическими, цереброваскулярными заболеваниями, лица, употреблявшие алкоголь и психотропные средства менее чем за 10 дней до обследования. В течение 14 дней проводили внутривенное капельное введение 0,5% раствора 0,02 г кавинтона с физиологическим раствором (200

мл), затем кавинтон назначался внутрь по 1 таблетке (0,005г) 3 раза в день, курс лечения составлял 30 дней.

#### Методы исследования:

- клинико-неврологическое обследование;
- субъективная 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки жалоб больных на головокружение;
- психодиагностическое обследование: краткая шкала оценки интеллекта (MMSE), изучение внимания - методика Мюнстерберга, методика «Расстановка чисел»; изучение памяти - методика «память на числа», методика «память на образы»; тесты, направленные на определение быстроты познавательной деятельности («тест связи чисел» и «тест число-символ»), тесты для определения быстроты и точности тонкой моторики («тест линий»); для исследования эмоционального статуса применялась шкала депрессии Бека и тест тревожности (Спилбергера-Ханина).
- ультразвуковое доплерографическое исследование мозгового кровообращения в магистральных сосудах шеи и головы (экстра- и транскраниальное сканирование) на аппарате Philips HDI 4000.

До и после курса приема кавинтона (через 1 месяц) оценивался неврологический статус, проводилось психодиагностическое исследование, УЗДГ сосудов головного мозга. Статистический анализ показателей до и после лечения оценивался по критерию Уилкоксона – критерию проверки достоверности различий двух зависимых выборок.

#### Результаты и их обсуждение

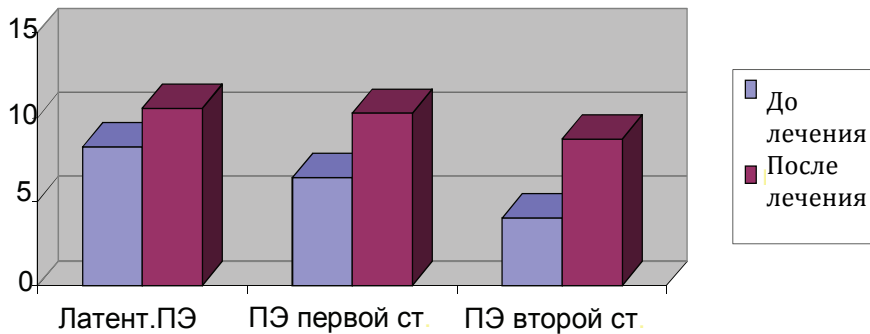
Все больные закончили курс приема препарата. Отмечена удовлетворительная переносимость, какие-либо побочные явления отмечены не были.

До лечения больные жаловались на снижение памяти (24 человека - 80%), преимущественно на текущие события, рассеянность (23 человека - 77%), нарушение концентрации внимания, сосредоточения (25 человек - 83%). В связи с вышеперечисленными проблемами у работающих пациентов возникали трудности с выполнением практических навыков (например, водителям было трудно сосредоточиться при вождении машины), некоторые больные увольнялись с работы. Отмечались также

жалобы на раздражительность (26 человека - 87%), плаксивость (14 человека - 47%), тревожность (11 человека - 37%). Периодически (со слов родственников) наблюдалась безынициативность (15 человека - 50%), апатия (10 человека - 33%). При неврологическом осмотре большинство пациентов (23 человека - 77%) предъявляли жалобы также на головокружение системного характера, усиливающиеся при перемене положения тела, резких пово-

- разгибательных движений в запястье [9,10,22]. После курса лечения кавинтоном проявления астериксиса нивелировались у трех из 10 пациентов с ПЭ второй стадии.

Какой-либо другой симптоматики со стороны нервной системы не отмечалось: исследование рефлекторной сферы, чувствительности, координации не показало функционально значимых отклонений. Необходимо подчеркнуть, что ожидаемый нами



**Рис 1.** Данные исследования памяти по методике Мюнстерберга больных с проявлениями латентной ПЭ, ПЭ первой, второй стадиями до и после лечения кавинтоном

ротах головы. Выраженность головокружения больные оценивали по шкале интенсивности головокружения в баллах (от 0 до 10 баллов). Полученные данные: 8 баллов – 4 человека (17%), 7 баллов – 7 человек (30%), 5 баллов – 4 человека (17%), 4 балла – 2 человека (9%), 3 балла – 2 человека (9%), средний показатель в группе до лечения составил  $8,57 \pm 1,1$  баллов. Выявлялся мелкоамашистый нистагм при взгляде в стороны у 13 пациентов (57%), как правило, сопровождавший синдром головокружения.

Единичные пациенты (три человека (10%) из 30 пациентов с различной выраженностью ПЭ) жаловались на умеренно выраженную головную боль в вечернее время с частотой от 1 до 2-х раз в неделю. В связи с редкостью жалоб и незначительной выраженностью цефалгического синдрома у обследованных больных, данный синдром не учитывался при оценке эффективности препарата.

При исследовании неврологического статуса объективно отмечалось наличие астериксиса у двух (20%) из 10 пациентов с ПЭ первой стадии и у 4-х (40%) человек также из 10 пациентов с ПЭ второй стадии. Астериксис (греч. *sterix* - поддерживать) - «негативная миоклония» - гиперкинез, который возникает в результате внезапного прекращения поступления к мышце нервных импульсов и кратковременного выключения тонуса (Talley NJ, O'Connor S., 1996). Клинически астериксис характеризуется произвольными движениями кисти, повторяющимися в неправильном ритме. Больной не в состоянии удерживать кисть в дорсофлексорном положении: через несколько секунд после того, как верхние конечности были вытянуты вперед с разогнутыми кистями и пальцами, руки совершают несколько быстрых произвольных сгибательно

синдром эндогенной полинейропатии также не был выявлен ни у одного из пациентов. Необходимо подчеркнуть, что для участия в данном исследовании отбирались больные с начальными стадиями ПЭ – латентной, первой и второй, в связи с возможностью коррекции установленных нарушений церебральной гемодинамики на раннем, обратимом этапе. Этим можно объяснить скудные неврологические проявления, манифестирующие, как правило, на более тяжелых стадиях – третьей и четвертой. Таким образом, клинические проявления печеночной энцефалопатии у обследованных нами больных циррозом печени представляют собой нарушения, в первую очередь, когнитивной и эмоциональной сферы, при наличии достаточно небольшого числа неврологических нарушений, проявлявшихся преимущественно гиперкинетическим и вестибулярным атактическим синдромами.

На фоне лечения изменилась выраженность головокружения: количество пациентов (11 человек - 47%), оценивших головокружение в 8 и 7 баллов на фоне лечения кавинтоном сократилось до 8 человек (35%) с выраженностью головокружения 3 – 4 балла. У восьми пациентов (35%), оценивших выраженность головокружения от 5 до 3 баллов ощущений головокружения не отмечалось после курса лечения кавинтоном. Средний показатель в группе после лечения составил  $3,17 \pm 1,1$  баллов.

После курса лечения кавинтоном уменьшилось количество пациентов с жалобами на снижение памяти до 15 человек (50%), с жалобами на рассеянность до 12 человек (40%), на нарушение концентрации внимания жаловались 17 человек (57%). Уменьшилось количество пациентов, жаловавшихся на раздражительность до 6 человек (20%), после курса лечения больные не жаловались на плакси-

Табл. 2

Результаты психодиагностического исследования больных циррозом печени с печеночной энцефалопатией латентной, первой и второй стадиями до и после лечения кавинтоном

Психо- диагностическое исследование	До лечения			После лечения		
	Стадии ПЭ			Стадии ПЭ		
	Латентн.ПЭ (n=10 M±m)	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)	ПЭ втор.ст. (n=10 M±m)	Латентн.ПЭ (n=10 M±m)	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)	ПЭ втор.ст. (n=10, M±m)
1. Тест на внимание: методика Мюнстерберга	8,2 ± 0,9	6,4 ± 0,2	4,03 ± 0,7	10,5 ± 1,7	10,2 ± 1,6	8,7 ± 0,5
2. Тест на внимание: методика «Расстановка чисел»	15,11 ± 2,9	10,21 ± 1,9	8,05 ± 0,6	20,1 ± 2,4	15,3 ± 1,7	16,7 ± 1,3
3. Шкала оценки интеллекта (MMSE)	28,11 ± 3,1	22,04 ± 3,5	17,1 ± 2,3	28,3 ± 2,5	27,4 ± 3,4	26,4 ± 2,6
4. Тест на изучение памяти: методика «память на числа»	5,04 ± 1,8	3,2 ± 1,33	1,8 ± 0,2	5,11 ± 0,8	3,21 ± 0,2	3,1 ± 1,2
5. Тест на изучение памяти: методика «память на образы»	6,31 ± 1,2	4,2 ± 0,5	2,2 ± 0,3	6,4 ± 2,4	6,1 ± 2,9	6,04 ± 1,8
6. Тест на определение быстроты познавательной деятельности: «тест связи чисел»	40,1 ± 3,2	55,03 ± 2,3	105,34 ± 11,4	35,32 ± 2,6	40,2 ± 3,7	38,4 ± 2,5
7. Тест на определение быстроты познавательной деятельности: «тест число-символ»	110 сек. – 17 ошибок	140 сек. – 38 ошибок	158 сек. – 55 ошибок	106 сек. – 3 ошибки	120 сек. – 20 ошибок	120 сек. – 41 ошибка
8. Тест на определения быстроты и точности тонкой моторики: «тест линий»	1 мин. – 8 выходов за линию	1,5 мин. – 13 выходов за линию	2 мин. – 15 выходов за линию	1 мин. – без выходов за линию	1 мин. – 5 выходов за линию	1 мин. – 10 выходов за линию
9. Исследование эмоционального статуса: шкала депрессии Бека	13,4 ± 2,4	16,2 ± 3,2	18,3 ± 7,3	9,1 ± 3,2	11,2 ± 6,2	10,5 ± 4,5
10. Исследование эмоционального статуса: тест Спилберга-Ханина	30,3 ± 8,1	44,21 ± 13,5	35,4 ± 11,3	31,1 ± 4,4	40,3 ± 11,7	36,1 ± 2,4

вость. Состояние тревожности беспокоило 8 (27%) человек из 30 пациентов. Родственники пятерых пациентов отмечали у них безынициативность (17%) и четырех человек беспокоило состояние апатии (13%).

Изменение количества пациентов с жалобами на когнитивные и эмоциональные нарушения до и после лечения кавинтоном представлены в таблице 1.

Данные психодиагностического обследования пациентов в динамике до и после курса терапии кавинтоном представлены в таблице 2.

Динамика исследования памяти по методике Мюнстерберга у больных с клиническими проявлениями латентной ПЭ, ПЭ первой, второй стадиями до и после лечения кавинтоном представлены на рисунке 1.

Анализируя вышеописанные данные, мы видим, что достаточно значимые когнитивные нарушения

в виде нарушения памяти, внимания у больных с ПЭ нивелируются на фоне приема кавинтона. На примере методики Мюнстерберга отмечается улучшение концентрации внимания, особенно у пациентов со второй стадией ПЭ (до лечения больному за 2 минуты удавалось найти 4 слова, а после курса лечения количество найденных в тесте слов возросло до восьми). Улучшение концентрации внимания подтверждает и методика «Расстановка чисел», так, например, больной с ПЭ второй стадии до лечения за 2 минуты расставил всего 10 чисел в таблицу, при норме 22 и больше числа за две минуты. После лечения увеличилось количество правильно расставленных чисел. Шкала MMSE показывает нарушения интеллекта легкой степени у пациентов с первой стадией ПЭ (22 баллов), умеренной степени выраженности у пациентов со второй стадией ПЭ (17 балла). После приема кавинтона по данным

Табл. 3  
Динамика показателей кровотока в правой общей сонной артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
И.Р.	0,76±0,02	0,71±0,01***	0,79±0,012	0,72±0,01*	0,76±0,12	0,73±0,001**
П.И.	1,60±0,09	1,47±0,02**	1,60±0,09	1,52±0,03	1,63±0,15	1,44±0,02
Кон. диаст.ск (см/с)	27,17±2,55	27,35±1,19	21,44±1,15	23,5±0,8**	20,54±0,57	21,77±0,5
Пик. ск (см/с)	109,7±10,84	111,57±4,14	87,63±5,11	89,25±3,55	88,85±1,69	90,23±1,6
Ср. ск. (см/с)	52,83±5,22	52,82±2,41	44,5±2,74	45,06±1,51	40,92±1,23	42,38±0,99
Диаметр (мм)	6,51±0,14	6,4±0,36	7,13±0,4	6,91±0,19	6,54±0,14	6,42±0,2

Примечание: \* - статистически значимые (p<0,05) отличия показателей церебральной гемодинамики у больных с латентной стадией ПЭ, первой стадией ПЭ, второй стадией ПЭ до лечения кавинтоном от показателей церебральной гемодинамики больных с латентной стадией ПЭ, первой стадией ПЭ, второй стадией ПЭ после курса лечения кавинтоном; \*\* - статистически значимые отличия показателей при p<0,01; \*\*\* - статистически значимые отличия показателей при p<0,001. Нет достоверных различий между выборками при p>0,05.

шкалы оценки интеллекта MMSE, выявлены достаточно значимые улучшения (до 27 баллов у пациентов с первой стадией ПЭ и до 26 баллов у пациентов со второй стадией ПЭ). Для оценки кратковременной зрительной памяти, ее объема и точности мы использовали тест «память на числа», и тест «образная память» для изучения образной памяти, причем память на числа страдает больше, чем память на образы. После лечения значительно улучшились показания памяти на образы (у всех групп пациентов показатели изменились до нормативных значений), улучшилась память на числа, но несколько в меньшей степени, чем память на образы. Быстрота познавательной деятельности исследовалась при помощи «теста связи чисел» и «теста число-символ». На фоне приема кавинтона сократилось время проведения теста, а также количество совершенных ошибок. У больных с ПЭ в значительной мере страдает оптико-пространственная деятельность, одним из вариантов нарушения которой является конструктивная апраксия, которая может оцениваться по тесту определения быстроты и точности тонкой моторики рук, так называемому «тесту линий» (лабиринт). По мнению Шомерус Н. и соавт. (1981) тесты на способность «двигаться по линии» интересны тем, что дают представление о способности пациента ориентироваться на местности. На фоне лечения кавинтоном больные выполняли «тест линий», с меньшим количеством «выходов за линию», что характеризует улучшение быстроты и точности тонкой моторики рук. Исследования эмоциональной сферы показали наличие умеренной депрессии в группах больных с ПЭ первой и второй стадиями и мягкой депрессии у больных с латентной ПЭ, а также выявилось наличие умеренной и низкой тревожности у данных больных. На фоне лечения в большей мере уменьшились проявления депрессии, чем тревожности. Изменения эмоционально - волевой сферы связано, вероятнее всего, с улучшением когнитивной сферы больных на фоне сохраненной критики.

Выявленные вышеописанные изменения когнитивной сферы, неврологического статуса и эмоционального состояния развивались на фоне довольно значимых изменений показателей церебральной гемодинамики, которые представлены в таблицах, приведенных ниже (в таблице: И.Р.- индекс резистентности, П.И.- пульсаторный индекс).

Таким образом, полученные нами данные показали значительные изменения показателей церебральной гемодинамики у пациентов с ПЭ на фоне лечения кавинтоном в виде повышения скорости кровотока, снижения индексов резистентности, пульсаторного индекса, улучшения венозного оттока.

Вышеописанные данные ультразвукового доплерографического исследования сосу-



Табл. 5  
Динамика показателей кровотока в правой внутренней сонной артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		Р
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
И.Р.	0,62±0,039	0,56±0,06***	0,65±0,04	0,62±0,05**	0,68±0,007	0,59±0,08*	p<0,04
П.И.	1,08±0,1	0,99±0,21**	1,19±0,09	1,08±0,13**	1,33±0,16	1,13±0,27*	p<0,02
Кон. диаст.ск (см/с)	28,78±5,33	29,87±2,74*	21,63±1,47	21,69±2,6	20,38±1,16	21±2,27	p>0,05
Пик. ск (см/с)	74,48±11,74	77,87±5,7*	73,88±8,07	74,44±4,63	65,23±1,61	66,46±4,63	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	45,57±7,7	46,61±8,7**	39,51±2,56	40±1,44	35,08±2,12	36,62±2,4	p>0,05
Диаметр (мм)	4,11±0,3	4,41±0,69*	4,2±0,11	4,4±0,33*	4,65±9,48	5,27±0,31*	p<0,03

стомозов, депонирование крови в них, снижение общего объема циркулирующей крови, падение сердечного выброса и, в итоге, снижение периферического кровотока, прежде всего, кровоснабжения головного мозга. Это приводит к гипокинетическому типу церебрального кровообращения и гипоксии клеток мозга. Складывается «порочный круг», когда токсические и дисметаболические нарушения в нейронах мозга накладываются на падение церебрального кровотока, что, в свою очередь, ведет к усугублению гипоксии и вторичным ишемическим изменениям метаболизма в нейронах и глиальных клетках. Таким образом, к описанным в литературе токсическим патологическим изменениям и отеку нейроглии присоединяется также ишемия нейронов головного мозга, что клинически выражается комплексом неврологических, в первую очередь когнитивных и психологических нарушений.

Учитывая вышесказанное, мы рассматриваем гемодинамические нарушения у данных больных как один из патогенетических аспектов формирования ПЭ, и считаем печеночную энцефалопатию не только токсической и дисметаболической, но и дисциркуляторной. Исходя из вышесказанного, в комплекс терапии больных целесообразно включать вазоактивные препараты, обладающие способностью воздействовать на патологические звенья формирования ПЭ.

Для оценки эффективности применения препаратов с вазоактивным действием был выбран кавинтон (винпоцетин), обладающий способностью воздействовать на продемонстрированные нами патологические изменения кровотока и сосудистой стенки. Кроме того, на выбор кавинтона повлияло отсутствие дополнительного токсического влияния препарата на гепатоциты в условиях цирроза в связи с его растительным происхождением, что было подтверждено отсутствием побочных эффектов и хорошей переносимостью препарата в ходе нашей работы.

На фоне лечения кавинтоном мы получили улучшение венозного оттока, повышение скоростных показателей, (ОСА, ВСА, ПА (V2)), снижение показателей сопротивления сосудистой стенки. В результате терапии получено субъективное улучшение в виде уменьшения выраженности, у части пациентов нивелирования головокружения, объективное улучшение со стороны нервной системы в виде регресса астериксиса у трех из 10 пациентов с ПЭ второй стадии. В большей степени отмечалось улучшение эмоциональной и когнитивной сферы. Изменение показателей церебральной гемодинамики параллельно с улучшением когнитивной сферы при применении кавинтона, со своей стороны, также свидетельствует о том, что одним из звеньев формирования ПЭ можно рассматривать дисциркуляторный механизм. Таким образом, применение кавинтона в лечении печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени является обоснованным и рекомендуется для включения в алгоритм терапии печеночных энцефалопатий.

**Табл. 6**  
**Динамика показателей кровотока в левой внутренней сонной артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,59±0,03	0,56±0,05*	p<0,04	0,62±0,09	0,58±0,03*	p<0,04	0,65±0,03	0,6±0,03*	p<0,03
П.И.	1,01±0,13	0,97±0,05	p>0,05	1,11±0,04	1,06±0,02*	p<0,04	1,24±0,11	1,12±0,03*	p<0,04
Кон. диаст.ск (см/с)	32,96±2,47	34,87±1,27*	p<0,04	32,25±1,59	33,88±1,53	p>0,05	20,62±0,81	26,7±2,07*	p<0,03
Пик. ск (см/с)	72,22±2,9	77,75±4,08**	p<0,002	73,34±2,28	74,35±6,81	p>0,05	69,66±1,32	69,69±2,16	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	47,65±1,76	47,71±1,91	p>0,05	49,7±4,1	50,1±1,39	p>0,05	37,08±1,09	37,23±1,05	p>0,05
Диаметр (мм)	4,11±0,14	4,22±0,13	p>0,05	4,19±0,13	4,2±0,12	p>0,05	4,89±0,17	5,25±0,3	p>0,05

**Табл. 7**  
**Динамика показателей кровотока по правой позвоночной артерии в сегменте (V2) у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,68±0,02	0,67±0,01	p>0,05	0,7±0,01	0,66±0,01*	p<0,03	0,69±0,03	0,65±0,01*	p<0,04
П.И.	1,24±0,1	1,02±0,04**	p<0,002	1,33±0,09	1,25±0,05**	p<0,003	1,3±0,04	1,24±0,04*	p<0,03
Кон. диаст.ск (см/с)	17,39±0,98	17,4±2,1	p>0,05	16,88±1,65	17±0,95	p>0,05	12,08±2,04	12,98±1,45	p>0,05
Пик. ск (см/с)	54,87±1,61	55,39±1,46	p>0,05	43,69±3,10	44,81±2,46	p>0,05	32,77±1,43	33,62±1,47	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	33,26±1,56	34,26±1,57	p>0,05	26,88±2,10	26,94±2,53	p>0,05	18,85±0,51	19,02±0,55	p>0,05
Диаметр (мм)	3,11±0,08	3,22±0,26	p>0,05	2,41±0,14	2,92±0,15	p>0,05	2,37±0,11	2,42±0,15	p>0,05



**Табл. 8**  
**Динамика показателей кровотока по левой позвоночной артерии в сегменте (V2) у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,65±0,02	0,63±0,01	p>0,05	0,66±0,02	0,64±0,01	p>0,05	0,65±0,02	0,66±0,01	p>0,05
П.И.	1,18±0,05	1,19±0,03	p>0,05	1,2±0,08	1,19±0,04	p>0,05	1,09±0,08	1,07±0,05	p>0,05
Кон. диаст.ск (см/с)	19,69±0,86	20,5±0,6	p>0,05	18,81±1,78	19,12±0,68	p>0,05	17,99±1,51	18,62±1,41	p>0,05
Пик. ск (см/с)	57,39±1,91	58,36±1,25	p>0,05	47,38±2,81	48,22±2,21	p>0,05	46,48±0,9	46,69±2	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	34,74±1,41	35,21±1,15	p>0,05	28,63±1,8	29,02±0,81	p>0,05	26,77±1,1	27,46±0,49	p>0,05
Диаметр (мм)	2,87±0,04	2,92±0,07	p>0,05	2,94±0,17	3,01±0,13	p>0,05	2,38±0,12	2,73±0,11	p>0,05

**Табл. 9**  
**Динамика показателей кровотока по правой позвоночной артерии в сегменте (V4) у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,57±0,02	0,54±0,01**	p<0,01	0,63±0,01	0,58±0,01***	p<0,001	0,77±0,03	0,69±0,01**	p<0,005
П.И.	0,83±0,05	0,71±0,01***	p<0,0005	0,77±0,05	0,8±0,04***	p<0,0007	0,77±0,03	0,76±0,01	p>0,05
Кон. диаст.ск (см/с)	27,22±1,10	28,53±0,47	p>0,05	23,31±0,63	24,33±0,53	p>0,05	15,44±0,92	15,54±1,62	p>0,05
Пик. ск (см/с)	58,48±3,30	59,04±2,88	p>0,05	56,69±2,31	57,06±1,20	p>0,05	33,31±2,39	38,23±2,30*	p<0,05
Ср. ск. (см/с)	45,48±1,68	46,17±0,89	p>0,05	39,81±1,7	40,21±1,06	p>0,05	22,31±1,99	23,08±0,94	p>0,05

**Табл. 10**  
**Динамика показателей кровотока по левой позвоночной артерии в сегменте (V4) у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,58±0,02	0,55±0,01**	p<0,01	0,61±0,01	0,56±0,01***	p<0,0007	0,61±0,01	0,55±0,02**	p<0,01
П.И.	0,81±0,06	0,74±0,01***	p<0,0009	1,28±0,12	0,91±0,06***	p<0,0007	1,28±0,22	0,77±0,02**	p<0,002
Кон. диаст.ск (см/с)	26,74±1,25	27,09±0,79	p>0,05	27,5±1,14	27,62±0,84	p>0,05	22,23±0,63	23,15±0,9	p>0,05
Пик. ск (см/с)	61,89±1,25	62,22±1,45	p>0,05	62,44±2,50	63,38±1,71	p>0,05	55,77±1,98	56,31±0,79	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	43,7±1,17	44,43±0,75	p>0,05	44,31±2,04	44,88±1,13	p>0,05	37,77±0,78	41,00±0,68**	p<0,01

**Табл. 11**  
**Динамика показателей кровотока по правой передней мозговой артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,55±0,02	0,52±0,04**	p<0,003	0,62±0,01	0,57±0,01***	p<0,001	0,62±0,02	0,53±0,003**	p<0,008
П.И.	0,75±0,04	0,71±0,01***	p<0,001	1,08±0,07	0,87±0,02**	p<0,002	1,08±0,12	0,77±0,01**	p<0,002
Кон. диаст.ск (см/с)	36,87±1,00	37,35±0,54	p>0,05	23,88±1,29	24,63±1,14	p>0,05	23,54±1,46	24,54±0,93	p>0,05
Пик. ск (см/с)	82,3±1,3	84,17±1,50*	p<0,04	64,56±1,89	64,81±1,92	p>0,05	63±1,87	63,23±1,2	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	59,96±1,29	60±1,02	p>0,05	39,84±1,84	40,69±1,86	p>0,05	37,92±3,1	38,15±2,11	p>0,05

**Табл. 12**  
**Динамика показателей кровотока по левой передней мозговой артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,54±0,02	0,52±0,01**	p<0,005	0,62±0,01	0,57±0,01**	p<0,005	0,62±0,02	0,55±0,01**	p<0,002
П.И.	0,81±0,02	0,78±0,01*	p<0,05	1,03±0,01	0,9±0,02****	p<0,001	1,18±0,04	0,8±0,02**	p<0,002
Кон. диаст.ск (см/с)	34,87±1,42	38,09±0,78*	p<0,05	27,06±0,59	29,5±0,52*	p<0,03	26,23±1,52	26,85±1,02	p>0,05
Пик. ск (см/с)	71,48±1,66	71,52±2,36	p>0,05	75,19±1,14	75,75±1,47	p>0,05	68,15±2,68	68,62±1,83	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	55,26±1,96	56,26±1,02	p>0,05	50,63±0,81	50,94±0,58	p>0,05	42,38±2,25	43,14±1,13	p>0,05

**Табл. 13**  
**Динамика показателей кровотока по правой средней мозговой артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,58±0,01	0,55±0,01**	p<0,003	0,64±0,01	0,58±0,01***	p<0,0004	0,71±0,02	0,61±0,01**	p<0,003
П.И.	0,83±0,03	0,74±0,02****	p<0,0001	0,99±0,02	0,85±0,01***	p<0,0007	1,05±0,06	0,85±0,02**	p<0,002
Кон. диаст.ск (см/с)	53,74±1,38	53,86±2,12	p>0,05	32,31±1,47	33,44±0,70	p>0,05	27,15±1,74	27,88±1,31	p>0,05
Пик. ск (см/с)	119,39±2,50	120,04±3,29	p>0,05	86,99±2,88	87,69±3,95	p>0,05	83,99±2,53	84,38±3,69	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	79,39±2,5	80,43±3,52	p>0,05	56±3,24	56,19±2,22	p>0,05	51,97±1,97	52,92±3,33	p>0,05

**Табл. 14**  
**Динамика показателей кровотока по левой средней мозговой артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,59±0,01	0,54±0,01***	p<0,0007	0,64±0,01	0,59±0,01***	p<0,0009	0,71±0,02	0,64±0,01**	p<0,01
П.И.	0,85±0,04	0,75±0,02**	p<0,001	0,97±0,02	0,87±0,02**	p<0,002	1,04±0,04	0,99±0,03	p>0,05
Кон. диаст.ск (см/с)	54,78±1,31	55,13±2,02	p>0,05	36,1±1,19	37,13±1,01	p>0,05	29,62±1,3	30±0,93	p>0,05
Пик. ск (см/с)	120,09±3,83	121,02±2,99	p>0,05	84,63±2,84	84,94±2,03	p>0,05	78,23±2,04	78,77±2,63	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	80,83±3,24	81,33±2,75	p>0,05	59,81±2,39	60,31±0,99	p>0,05	47,23±2,41	48,15±1,51	p>0,05

**Табл. 15**  
**Динамика показателей кровотока по правой задней мозговой артерии у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Показатели	Лат. ст. ПЭ (n=10, M±m)		P	ПЭ перв. ст. (n=10, M±m)		P	ПЭ втор. ст. (n=10, M±m)		P
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
И.Р.	0,57±0,01	0,54±0,01***	p<0,0009	0,64±0,01	0,55±0,01***	p<0,0007	0,71±0,03	0,58±0,01**	p<0,003
П.И.	0,81±0,02	0,71±0,01***	p<0,0003	1±0,02	0,81±0,02***	p<0,0004	1±0,06	0,83±0,03**	p<0,005
Кон. диаст.ск (см/с)	33,13±1,36	34,43±0,86	p>0,05	25,19±1,67	26,11±0,77	p>0,05	17,85±0,6	20,69±0,41**	p<0,01
Пик. ск (см/с)	65,13±1,01	65,78±1,47	p>0,05	58,13±1,29	58,75±0,84	p>0,05	49,23±0,98	50,01±0,08	p>0,05
Ср. ск. (см/с)	46,3±0,96	47,3±2,51	p>0,05	38,81±0,77	39,31±0,66	p>0,05	26,15±0,88	26,31±0,7	p>0,05



**Динамика показателей венозного оттока у пациентов с латентной, первой, второй стадиями печеночной энцефалопатии до и после лечения кавинтоном**

Стадии ПЭ	Показатели скорости кровотока по вене Розенталя, см/с, M±m выводы	
	До лечения	После лечения
Лат.ст.ПЭ (n=10, M±m)	18,35±2,59	15,57±1,81*** p<0,0002
ПЭ перв.ст. (n=10, M±m)	18,88±1,93	12,75±1,03*** p<0,0007
ПЭ втор.ст. (n=10, M±m)	17,23±1,92	11,46±1,35** p<0,002
	Скорость кровотока по позвоночным венам (см/с, M±m)	
	До лечения	После лечения
Лат.ст. ПЭ (n=10, M±m)	30,04±2,67	27,78±2,5*** p<0,0007
ПЭ перв.ст. (n=10, M±m)	29,81±2,62	22,50±2,21** p<0,002
ПЭ втор.ст. (n=10, M±m)	28,08±2,95	14,69±1,33 *** p<0,001

**Литература**

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В. Т. Пивакина. – М.: ООО Издательский дом "М-Вести", 2002. – С. 16–20.
2. Борисов А. Е., Андреев Г. Н., Земляной В. П. и др. Современные методы хирургической коррекции асцитического синдрома при циррозе печени. – СПб.: Политехника, 2000. – С. 21.
3. Буеверов А. О., Маевская М. В., Пивакин В. Т. Алкогольная болезнь печени // Бол. орг. пищевар. – 2001. – № 1. – С. 14–18.
4. Губергриц Н. Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение. – Донецк: ООО "Лебедь", 2002.
5. Куликов В. Е., Фишман Б. Б., Волков А. В., Малютин Г. С., Шварцман Г. П. Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, -2007. - №4, - С. 55-57.
6. Куликов В. Е. Церебральная гемодинамика у больных хроническими гепатитами различной степени активности активного процесса // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион, секции «Медицинские науки», 2007. № 1. - С.87-93.
7. Латентная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии. Обзорная статья // Гастроэнтерология. – 2002.- № 8. С. 34-35.
8. Делюк В. Г., Делюк С. Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. М.; Реальное время, 2004. – 304 с.: ил.
9. М. Вуди, А. Уэлан. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Пер. с англ. В. А. Ананича. – М.: Практика, 1995. – 832 с., ил. С. 439.
10. Морис Виктор, Алан Х. Роттер. Руководство по неврологии / Седьмое издание. Пер. с англ. Под ред. Н. Н. Яхно. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 680 с.: ил. С – 466-467.
11. Надинская М. Ю. Латентная печеночная энцефалопатия: Как помочь пациенту // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2001. – № 1. – С. 10–16.
12. Панфилов С. А., Панфилова Е. В. Диагностика заболеваний печени, билиарного тракта, поджелудочной железы, селезенки и надпочечников с курсом патологической анатомии. – М.: БИНОМ, 2003.
13. Парнес Е. Я. Цирроз печени // Рус. мед. журн. – 1999. – № 1. – С. 55.
14. Парфенов А. П. и др. Нормальная микрофлора кишечника и дисбактериоз // Consilium provisogit. – 2004. – Т. 4/2/2004.
15. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В. Т. Пивакина. – М.: Литтерра, 2003.
16. Силивончик Н. Н. Нарушения питания у больных циррозом печени // Здоровоохранение Белоруссии. – 2000. – № 6. – С. 29–32
17. Сюткин В. Е., Волохова Р. Ю., Пиванков П. О. «Выявление скрытой печеночной энцефалопатии у больных циррозами печени различной этиологии и степени тяжести». Русский медицинский журнал, т. 9, №12, 2001 г., с.10-11).
18. Фролькис А. В. Прокинетические средства (прокинетики) в лечении моторных расстройств желудочно-кишечного тракта // Тер. архив. – 1998. – № 2. – С. 69–72.
19. Шульпекова Ю. О. Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции // Гастроэнтерология – 2005-Т.07, № 1-С. 176-187.
20. Erdo S.A., Molnar P., Bence J.Z., Tomoskori Z. (1996) Vin-camine and vincanol are potent blockers of voltage-gated Na<sup>+</sup> channels // Eur. J. Pharmacol., 314(1-2): 69-73.
21. Fischhof P.K., Moslinger-Gebmayr R., Herrmann W.M., Friedmann A., Russmann D.L. (1996) Therapeutic efficacy of vin-camine in dementia // Neuropsychobiology, 34(1): 29–35.
22. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatic encephalopathy. Principles and practice. // Hepatology. Springer – 2002. Vol. 9, P. 234-54.
23. Vachette C., Bourde O., Gillon J.Y., Pujol J.F., Renaud B. (1993) Decrease in the reactivity of locus coeruleus neurons to hypotension after an increase in their tyrosine hydroxylase content: a subregional in vivo voltammetry study in the rat // Eur. J. Neuro-sci., 5(3): 261-268.

**Комплексний вплив Кавінтону (вінпоцетину) на функціональні показники діяльності головного мозку і церебральну гемодинаміку у хворих з печінковою енцефалопатією, обумовленою цирозом печінки**

*Л.Л. Корсунська, Є.В. Клопотій, Е.В. Келеджієва*

У статті описані дані ультразвукового доплерографічного обстеження судин головного мозку у 52 хворих на цироз печінки з проявами печінкової енцефалопатії. Показані достовірно значимі поліпшення показників мозкового кровообігу, емоційної та когнитивної сфери цих хворих залежно від стадії печінкової енцефалопатії на тлі терапії кавінтоном (вінпоцетіном).

Ключові слова: цироз печінки, печінкова енцефалопатія, кровообіг головного мозку, кавінтон.

**Complex action of kavinton (vinpocetin) on functional indicators of brain performance and cerebral hemodynamics in patients with liver cirrhosis with hepatic encephalopathy.**

*LL Korsunskaya, EV Klopotiy, EV Keledzhieva*

This article describes data of ultrasound dopplerography of cerebral vessels in 52 patients with cirrhosis of liver with hepatic encephalopathy. We have demonstrated reliable improvement of indexes of cerebral bloodflow, and of emotional and cognitive spheres of these patients, with both depending on the stage of hepatic encephalopathy while receiving kavinton (vinpocetin) as a basic therapy.

Keywords: cirrhosis of liver, hepatic encephalopathy, cerebral bloodflow, kavinton.