

изучения. При этом своевременно начатое лечение ГЭ, основанное на современных принципах, может оказать профилактическое воздействие на развитие когнитивной дисфункции или замедлить темп ее прогрессирования.

Литература

1. Ганнушкина ИВ, Лебедева НВ. Гипертоническая энцефалопатия. М., 1987.
2. Верещагин НН и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Монография. М.: Медицина, 1997.
3. Ощепкова ЕВ. Гипертоническая энцефалопатия: возможности профилактики. Справ. поликлин. врача. 2003; 3: 1–4.
4. Сулина ЗА и др. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006.
5. Oisbi M et al. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 70.
6. Гераскина ЛА и др. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 3: 22.
7. Balestreri R, Fontana L, Astengo F. A double-blind placebo controlled evaluation of the safety and efficacy of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular senile cerebral dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 425–30.
8. Hindmarch L, Fuchs H-H, Erzigkeit H. Efficacy and tolerance of vinpocetine in ambulant patients suffering from mild to moderate organic psychosyndromes. *Int Clin Psych* 1991; 6: 31–43.
9. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2000; с. 328.
10. Дамулин ИВ. Легкие когнитивные нарушения. *Cons. Med.* 2004; 6 (2): 149–50.
11. Дамулин ИВ. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых. *Рус. мед. журн.* 2009; 17 (11): 721–5.
12. Захаров ВВ, Яхно НН. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
13. Захаров ВВ, Яхно НН. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Метод. пособие для врачей. М., 2005.
14. Березина ИИ. Нейрофизиологические механизмы нарушения когнитивной деятельности при органическом поражении головного мозга. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006; с. 18–21.
15. Бойко АН, Чугунов АВ, Камчатнов П.П. Сосудистые когнитивные расстройства – современные возможности лечения. *Трудный пациент.* 2008; 10: 21–2.
16. Калашишкова ЛА. Когнитивные нарушения и деменция при цереброваскулярных заболеваниях. *Нервные болезни.* 2005; 2: 36–40.
17. Локишина АБ, Захаров ВВ. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврол. журн. (Прил. 1).* 2006; 11: 57–64.
18. Лурья АР. Нарушения памяти при локальных поражениях мозга. В кн.: *Нейропсихология.* Под. ред. ЕД.Хомской. М., 1984; с. 66–74.
19. Одинак ММ, Амелин АЮ, Лобзин ВЮ. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. СПб: ВМА, 2006.
20. Ощепкова ЕВ. Гипертоническая энцефалопатия: возможности профилактики. Справ. поликлин. врача. 2003; 3: 1–4.
21. Yang Z, Ming XF. *Clin Med Res* 2006; 4: 53.
22. Mattace Raso FU et al. *Circulation* 2006; 113: 657.
23. Hansen TW et al. *J Hypertension* 2006; 24: 2247.
24. Safar ME, London GM. The arterial system in human hypertension. *Textbook of Hypertension.* Ed. by Swales JD. London, 1994; p. 85–102.
25. Watanabe H et al. *J Amer Col Cardiol* 1993; 21: 1497.
26. Bateman GA. *Neuroradiology* 2002; 44: 740.
27. Winbland B. Therapeutic use of Nicergoline. *Clin Drug Investigation* 2008; 28 (9): 533–52.
28. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион.
29. Fioravanti M, Flicker L. Nicergoline for dementia and other associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database phils and auto-oxidation of brain tissue [abstract]. Rinsbo Syst Rev* 2001; 4: CD003159.

Каротидный атеросклероз и цереброваскулярные заболевания

М.М.Танашян, О.В.Лагода
ФГБУ Научный центр неврологии РАН, Москва

Интенсивное изучение проблемы патологии магистральных артерий головы (МАГ) на протяжении последних десятилетий привело к тому, что из клинической неврологии выделилась самостоятельная наука – ангионеврология. Анализ современной научной литературы свидетельствует, что наиболее пристальное внимание специалистов в области фундаментальной и клинической ангионеврологии привлекают ранние, зачастую асимптомные стадии патологических процессов, которые в перспективе могут привести к необратимым изменениям структур мозга. Изучение факторов риска, предикторов возможных нарушений мозгового кровообращения (НМК) становится приоритетным направлением в ангионеврологии.

Ведущую, а в ряде случаев решающую, роль в реализации ишемических НМК играет атеросклеротическое поражение МАГ, особенно сонных артерий [1]. При стенозах сонных артерий генез развития НМК рассматривается главным образом в рамках двух патогенетических моделей – артерио-артериальной эмболии из атеротромботических бляшек и гемодинамической [2]. Каротидный атеросклероз прежде всего влияет на перфузионное давление в интракраниальных артериях, что в свою очередь может приводить к

развитию острого НМК с явным неврологическим дефицитом или к диффузному поражению коры головного мозга, проявляющемуся негрубой рассеянной неврологической симптоматикой с развитием хронической сосудистой недостаточности. Необходимо отметить, что такие неспецифические жалобы, как снижение памяти, внимания, утомляемость, ухудшение трудоспособности, в том числе из-за уменьшения объема воспринимаемой информации и т.п., могут являться первыми признаками недостаточности кровоснабжения мозга при каротидном атеросклерозе.

Выявляемость асимптомных стенозов при скрининговом дуплексном сканировании составляет от 1 до 8% в общей популяции, причем этот процент увеличивается при наличии сопутствующей патологии артерий нижних конечностей и коронарных артерий [2]. Установлено, что прогрессирование атеросклеротического поражения может быть взято под контроль при условии мониторинга состояния сосудистой стенки и крови (дуплексное сканирование МАГ, регулярный контроль гемангиограммы, липидного, углеводного и других форм обмена). На сегодняшний день достигнуты определенные успехи в предотвращении прогрессирования цереброваскулярных заболеваний при каротидном атеросклерозе, в том числе с помо-

щью ангиореconstructивных операций. Широко применяемые в ангиохирургической практике каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) и каротидная ангиопластика со стентированием являются основными методами ликвидации препятствий кровотоку по сонным артериям, однако показания к их выполнению разные. КЭЭ впервые была выполнена в 1954 г., проспективные рандомизированные многоцентровые исследования продемонстрировали долговременную эффективность данного вида вмешательства у симптомных и асимптомных пациентов при выраженном стенозе сонных артерий по сравнению с консервативной терапией [3]. Стентирование внутренней сонной артерии (ВСА) – относительно новый метод, который внедрен в клиническую практику в 1994 г. как альтернатива КЭЭ для определенной группы больных со стенозами ВСА. Эндovasкулярное вмешательство получило высокую оценку благодаря малой инвазивности, относительной простоте и сокращению сроков пребывания в стационаре. Необходимость оперативного лечения как метода вторичной профилактики ишемического инсульта у больных с симптомным стенозом сонных артерий, превышающим 70%, обоснована с позиции доказательной медицины [3]. Вместе с тем возможным осложнением послеоперационного периода является прогрессирование хронической сосудистой недостаточности, особенно когнитивных нарушений.

Когнитивные нарушения у больных с атеросклеротическими стенозами МАГ

Статьи, посвященные изучению когнитивных нарушений после операций на сонных артериях, появились с середины 1980-х годов: L.Cushman и соавт. (1984 г.) провели детальное нейропсихологическое исследование до и вскоре после КЭЭ у 34 пациентов. Степень интраоперационной ишемии оценивалась путем мониторинга соматосенсорных корковых вызванных потенциалов (ВП) во время клипирования сонной артерии. Измененные нейропсихологические показатели в зависимости от степени интраоперационной ишемии были выявлены у пациентов с перенесенными инсультами и более выраженной степенью поражения артерий [4]. S.Madl и соавт. (1994 г.) выявили ухудшение когнитивных функций у недементных больных с высокими степенями каротидных стенозов по сравнению с пациентами без них [5].

J.Parker и соавт. (1986 г.) до операции КЭЭ провели психометрическое тестирование симптомных больных с поражением сонных артерий разной степени выраженности и установили, что изменения тестов у них были значительно более выраженные, чем у больных с общехирургической патологией [6]. Ряд исследователей использовали когнитивные ВП Р300 и психометрическое тестирование у больных с асимптомными стенозами ВСА и транзиторными ишемическими атаками с субклиническими когнитивными нарушениями. S.Kugler и соавт. (1995 г.) выявили, что изменения латентности ВП Р300, указывающие на наличие легких когнитивных нарушений, обнаружены только у больных со стенозами ВСА (как асимптомных, так и с транзиторными ишемическими атаками), а не в контрольной группе [7].

Ангиореconstructивные операции нередко сопровождаются развитием клинически незвучащих, так называемых «немых» очагов ишемии. По данным Р.Б.Медведева (2011 г.), острые очаги ишемии после реконструктивных операций на сонных артериях определяются в 34% случаев после каротидной ангиопластики со стентированием и в 21% – после КЭЭ [8]. Развитие новых «немых» очагов в веществе мозга после хирургического вмешательства на сонных артериях способствует прогрессированию имеющейся цереброваскулярной патологии, и в первую очередь нарастанию

Рис. 1. фМРТ больного М. до лечения.

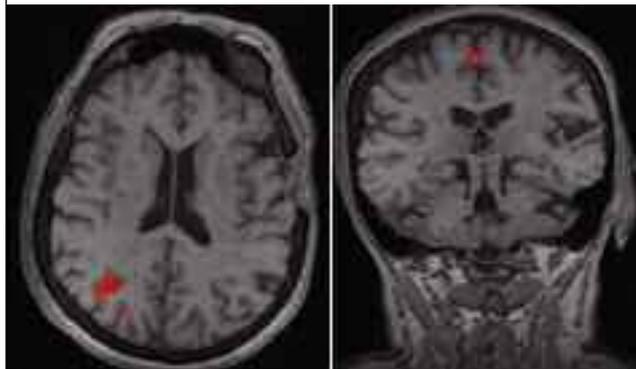
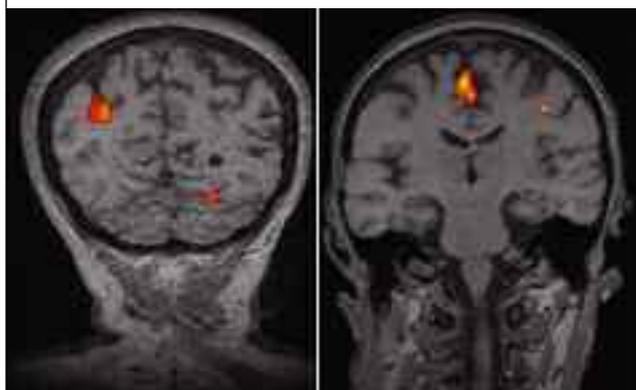


Рис. 2. фМРТ больного М. после курса внутривенных инъекций Кавинтона.



когнитивных нарушений. Данные о динамике когнитивных функций после вмешательств на сонных артериях довольно противоречивы. Наряду с позитивным влиянием восстановления церебральной перфузии обсуждается риск преходящего или стойкого ухудшения высших психических функций, обусловленный последствиями глобальной анестезии при проведении КЭЭ, а также существенной гемодинамической нестабильности (брадикардия, артериальная гипотония) при каротидном стентировании. Самостоятельным негативным фактором считают также интраоперационную церебральную микроэмболизацию. Результатом совокупного неблагоприятного влияния перечисленных причин являются новые ишемические очаги в веществе мозга [9, 10]. Влияние этих изменений на динамику когнитивных функций в отдаленные сроки нуждается в уточнении, так как это в перспективе может изменить подход к выбору метода хирургической коррекции и тактики ведения пациентов в послеоперационном периоде.

Исследование когнитивных ВП в зависимости от сроков ангиореconstructивной ВСА выявило, что в раннем послеоперационном периоде КЭЭ не менялись показатели латентности и амплитуды ВП Р300 в сравнении с изначальными данными, однако в период свыше 6 мес после оперативного вмешательства отмечалось улучшение их параметров. Это может свидетельствовать о влиянии наркоза и бессимптомной ишемии мозга во время операции, при этом степень выраженности стеноза не коррелировала с латентностью пика Р300. Показано, что когнитивные функции ухудшаются у больных с высокими степенями стенозов и не меняются при малых степенях стенозов [11]. Данные M.Czerny и соавт. (2010 г.) также свидетельствуют о длительной (1–5 лет) стойкой стабилизации параметров когнитивных ВП после ангиохирургических вмешательств [12]. Поэтому мы полагаем, что при окклюзирующем каротидном атеросклерозе оперативная коррекция не только снижает риск инсульта, но и в определенной

мере может предотвращать прогрессирование нарушений высших психических функций.

Лечение мнестических расстройств, в том числе возникающих на фоне имеющегося атеросклеротического поражения МАГ, является весьма сложным и не всегда успешным. В последние годы наметился новый подход к лечению когнитивных нарушений у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, заключающийся в поиске средств, не только действующих на метаболизм ишемизированной ткани в веществе головного мозга, но и селективно улучшающих регионарный кровоток, микроциркуляцию и гемореологию. Препаратом с такой объемной и длительной по срокам ангионеврологической биографией является Кавинтон.

Более чем 30-летний период использования Кавинтона в ангионеврологической практике подтвердил его безопасность, разносторонний и многомодальный характер действия [13].

В острейшем периоде ишемического инсульта применение препарата Кавинтон приводит к улучшению микроциркуляторных характеристик крови и возрастанию атромбогенного потенциала сосудистого эндотелия в результате модификации уровня простаноидного контроля над ними. Выявлены разные типы реакций тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в ответ на лечение Кавинтоном, обосновывающие его фармакотерапевтическую вариабельность. При лакунарных инсультах после лечения Кавинтоном происходит не только устранение фоновой гиперагрегабельности тромбоцитов, но и в ответ на нагрузочную «манжеточную» пробу для выявления дисфункции эндотелия подавляется их парадоксальный проагрегантный ответ и возрастает величина простаглицлин-тромбоксанового соотношения вследствие преимущественного увеличения концентрации эндогенного простаглицлина. При атеротромботическом инсульте лечение Кавинтоном хотя и приводит к уменьшению степени инвертированного ответа тромбоцитов на функциональную нагрузку, однако не сглаживает преобладания тромбогенно-вазоконстрикторного звена в простаглицлин-тромбоксановом балансе [13]. Все указанные выше патологические процессы задействованы у пациентов с атеросклеротическими стенозами сонных артерий, в том числе после реконструктивных операций на них.

Наряду с активным гемокорректорным эффектом у больных на фоне лечения Кавинтоном методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии установлено визуальное увеличение мозговой перфузии, особенно в зонах смежного кровообращения, страдающего при гемодинамически значимых каротидных стенозах. Это модулирующее цереброваскулярное действие Кавинтона было более выраженным на ранних стадиях заболевания, что подтверждает целесообразность применения и предполагаемую эффективность препарата и у данной категории больных [13].

В связи с установленным активным участием Кавинтона в микроциркуляции и нейропротекции проводилось уточнение эффективности влияния препарата на когнитивные функции у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями мозга. В течение 7 дней проводилось парентеральное (внутривенное) введение Кавинтона для инъекций в разведении 400 мл физиологического раствора с последующим переходом на прием Кавинтона форте внутрь в дозе 10 мг 3 раза в день после еды в течение 11 нед. В результате проведенного обследования было установлено стойкое влияние на функцию внимания как в звене усвоения информации, так и в звене перераспределения внимания между отдельными пунктами выполняемого задания. Кавинтон эффективно влияет на объем зрительного запечатления и увеличивает продуктивность мнестической

деятельности. Эффект Кавинтона, связанный с улучшением микроциркуляции в сосудах головного мозга, стимулирует функционирование лобно-подкорковых связей, влияя таким образом на нейродинамику психических процессов, и приводит к улучшению мнестических функций. При анализе результатов электрофизиологического исследования с помощью метода электроэнцефалографии (ЭЭГ) и когнитивных ВП Р300 в динамике до и после курса лечения Кавинтоном было установлено, что у большинства обследованных пациентов (в 75% случаев) не выявлено изменений при ЭЭГ, у 20% отмечена положительная динамика в виде улучшения выраженности α -ритма и уменьшения медленной активности, и лишь у 5% больных отмечено ухудшение ЭЭГ-картины в виде усиления тета-активности и нарастания пароксизмальных знаков в разных отделах мозга. В то же время отмечено позитивное влияние препарата на когнитивные функции по данным ВП Р300. До лечения пик Р300 не выделялся у 35% больных, а после курса у всех исследованных больных отмечается четкое выделение пиков. Среднее значение латентности Р300 на фоне лечения Кавинтоном уменьшилось, а амплитуда увеличилась. В целом по группе у 68% пациентов отмечалась положительная динамика в показателях Р300 [14].

Подобный клинический эффект был подтвержден также результатами проведенной у 15 пациентов (средний возраст $59,4 \pm 5$ лет) функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) головного мозга с проведением когнитивной парадигмы: узнавание лица, узнавание лиц по полу, решение арифметических примеров. У большинства (71%) обследованных больных отмечено расширение имеющихся зон и/или появление новых зон активации, преимущественно в теменно-затылочной области. Подобное сочетание нейровизуализационных данных с улучшением выполнения основных когнитивных тестов и положительной динамикой при ЭЭГ подтверждает позитивный метаболический (ноотропный) эффект Кавинтона.

При исследовании фМРТ до включения пациента в исследование выявлена активация не только основных когнитивных зон в теменно-затылочной области и мозжечке, но и дополнительных зон лобной, височной и межполушарной области. Их активация свидетельствует о повышении энергозатрат, необходимых для решения когнитивных задач. Результаты исследования фМРТ на фоне лечения Кавинтоном представлены на рис. 1 и 2 (стрелкой на рисунках показана зона активации в теменно-затылочной области и парамедиально в зоне проекции ассоциативных связей полушарий мозга).

На фоне лечения показано достоверное увеличение зон активации основных когнитивных зон в лобно-височных областях, а также уменьшение активации в проекции ассоциативных областей (межполушарная область), что может косвенно свидетельствовать об усилении кровоснабжения указанных зон мозга. Полученный «энергосберегающий» эффект свидетельствует о протективном влиянии Кавинтона на метаболизм клеток мозга, что является чрезвычайно важным у пациентов с нарастающей при прогрессировании каротидного атеросклероза хронической цереброваскулярной недостаточностью.

Заключение

Проблема профилактики и лечения каротидного атеросклероза, в том числе ранних (доклинических, асимптомных) его форм, имеет большое медико-социальное и экономическое значение. Изыскание новых методов диагностики, мониторинга и предупреждения прогрессирования атеросклеротического процесса с его «озлокачествлением» в виде развития разных форм НМК является одной из наиболее актуальных в неврологии. В этом аспекте поликомпонентный спектр фармакологического действия, направленный на основные патогенетические звенья каротидного атеросклероза, позволяет рассматривать Кавинтон как оптимальное средство в ургентной и профилактической ангионеврологии.

Литература

1. Суслина ЗА, Варакин ЮЯ. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. 2007; 1: 22–8.
2. Суслина ЗА, Варакин ЮЯ, Верецагин НВ. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М: МЕДпресс-информ, 2009.
3. Покровский АВ. «Классическая» каротидная эндартерэктомия. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2001; 1: 101–4.
4. Cusbman L, Brinkman SD, Ganji S, Jacobs LA. Neuropsychological impairment after carotid ischemia endarterectomy correlates with intraoperative. *Cortex* 1984; 20 (3): 403–12.
5. Madl C, Grimm G, Kramer L et al. Cognitive brain function in nondemented patients with low-grade and high-grade carotid artery stenosis. *Eur J Clin Invest* 1994; 24 (8): 559–64.
6. Parker JC, Smarr KL, Granberg BW et al. Neuropsychological parameters of carotid endarterectomy: a two year prospective analysis. *J Cons Psychol* 1986; 54: 676–81.
7. Kugler CF, Vljajic P, Funk H et al. The event-related P300 potential approach to cognitive functions of nondemented patients with cerebral and peripheral arteriosclerosis. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43 (11): 1311–3.
8. Медведев Р.Б. Церебральная гемодинамика и состояние вещества головного мозга при ангиохирургических операциях на внутренних сонных артериях (клинико-инструментальное исследование). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
9. Куницевиц Г.И., Танашиян М.М., Скрыльев С.И. и др. Интраоперационное мониторирование мозгового кровотока и состояние вещества головного мозга при открытых и эндоваскулярных вмешательствах в каротидной системе. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2011; 17 (3): 43–8.
10. Лысиченкова О.В., Суханов С.Г., Шестаков В.В., Кондратьев А.В. Оценка риска церебральных интраоперационных осложнений при реконструктивных операциях на брахиоцефальных артериях у пациентов с симптомным и асимптомным течением хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. 2010; 2 (4): 11–4.
11. Евдокимова Т.П., Лобова Н.М., Гераскина Л.А. и др. Когнитивные функции в отдаленные сроки реконструктивных операций на каротидных артериях. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2011; 3: 38–46.
12. Czerny M, Schuch P, Sodeck G et al. Sustained cognitive benefit 5 years after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2010; 51 (5): 1139–44.
13. Суслина ЗА, Танашиян М.М., Ионова В.Г. и др. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения: новые аспекты действия. *Рус. мед. журн*. 2002; 10 (25): 1170–4.
14. Танашиян М.М., Лагода О.В., Федин П.А. и др. Кавинтон в лечении когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2007; 107 (10): 41–3.

