

терапии. Результаты данного исследования имеют не только теоретическое, но и практическое значение. Они позволяют совершенствовать лечебный процесс циркулярных депрессий прежде всего с позиций хронотерапии. Оптимизация терапии в данном случае сводится к оптимизации времени приема антидепрессивного препарата

на основании расчета времени, необходимого для создания в нужный момент максимальной концентрации лекарства в плазме крови. Воздействие в первую очередь именно на дневные фазы основных циркадианных ритмов может способствовать быстрейшему выходу из состояния патологического десинхрониза.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арушанян Э.Б., Чудновский В.С. Депрессия и нарушения суточного ритма. Журн невропат и психиатр 1988;88:126–31.
2. Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза. Журн соц и клин психиатр 2008;3:27–32.
3. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Лапин И.А. и др. Дневная динамика характеристик ЭЭГ при циркулярных депрессивных расстройствах. Журн психич здор 2009;12(43):25–9.
4. Мельникова Т.С., Хананашвили М.М., Дикая В.И. и др. Особенности вегетативной регуляции у больных сезонными депрессиями. Журн невропат и психиатр 2000;100(8):16–9.
5. Михайлова Е.С., Чахава В.О. Изменения циркадной ритмики некоторых физиологических функций при депрессии. Журн невропат и психиатр 1992;1:95–9.
6. Annet M.A. A classification of hand preference by association analysis. Brit J Psychol 1970;61:303–23.
7. Brunner D.P., Krauchi K., Dijk D.J. et al. Sleep electroencephalogram in seasonal affective disorder and in control women: effects of midday light treatment and sleep deprivation. Biol Psychiatr 1996;40:485–96.
8. Hall D.P., Sing H.C., Romanoski A.J. Identification and characterization of greater mood variance in depression. Am J Psychiatr 1991;148:418–9.
9. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1960;23(1):56–62.
10. Itil T.M., Le Bars P., Eralp E. Quantitative EEG as biological marker. Neuropsychopharmacology 1994;10:310.
11. Lambert G.W., Reid C., Kaye D.M. et al. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain. Lancet 2002;360:1840–2.
12. Schultz T.F., Kay S.A. Circadian clocks in daily and seasonal control of development. Science 2003;301(5631):326–8.
13. Wehr T.A., Goodwin F.K. Biological rhythms in manic-depressive illness. In: Circadian rhythms in psychiatry. T.A. Wehr, F.K. Goodwin (eds). The Boxwood Press; Pacific Grove, CA, 1983;129–84.
14. Wirz-Justice A., Krauchi K., Brunner D.P. et al. Circadian rhythms and sleep regulation in seasonal affective disorder. Acta Neuropsychiatr 1995;7:41–3.
15. Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. Dialogues in clinical neuroscience 2003;4:315–25.
16. Yamazaki S., Numano R., Abe M. et al. Resetting central and peripheral circadian oscillators in transgenic rats. Science 2000;288:682–5.
17. Иванов Д.И., Малкин В.Б., Попков В.Л. Автоматический анализ суточных периодических изменений электроэнцефалограммы человека. Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1965;642–5.
18. Кочетков Я.А. Депрессия и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: новые стратегии изучения. В сб.: Современные проблемы психиатрической эндокринологии. М., 2004;161–75.
19. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Информативность использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии. Журн функц диагн 2009;1:88–93.
20. Berson D.M., Dunn F.A., Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science 2002;295:1070–3.
21. Ford M.R., Goethe J.W., Dekker D.K. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects. Biol Psychiatr 1986;21:1175–88.
22. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А. и др. Отражение разных уровней регуляции мозговой деятельности человека в спектрально-когерентных параметрах ЭЭГ. Журн высш нервн деят 1992;42(вып. 3):439–49.
23. Жаворонкова Л.А., Добронравова И.С. Специфика восстановительных процессов мозга у больных с дисцефальным и полушарным поражением (когерентный анализ ЭЭГ). Журн высш нервн деят 1993;43(вып. 4):748–56.
24. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2005.
25. Лапин И.А., Мельникова Т.С., Краснов В.Н. и др. Утренне-вечерний градиент параметров ЭЭГ при эндогенных депрессивных расстройствах. 15-й съезд психиатров России, 9–12 ноября 2010 г. Материалы съезда. М., 2010;384.
26. Boivin D.B. Influence of sleep-wake and circadian rhythm disturbances in psychiatric disorders. J Psychiatr Neurosci 2000;25:446–58.
27. Dolberg O.T., Hirschmann S., Grunhaus L. Melatonin for the treatment of sleep disturbances in major depressive disorder. Am J Psychiatr 1998;155:1119–21.
28. Cajochen C., Brunner D.P., Krauchi K. et al. EEG and subjective sleepiness during extended wakefulness in seasonal affective disorder: circadian and homeostatic influences. Biol Psychiatr 2000;47:610–7.
29. Мельникова Т.С., Лапин И.А., Саркисян В.В. Обзор использования когерентного анализа ЭЭГ в психиатрии. Журн соц и клин психиатр 2009;1:90–4.

Т.П. Евдокимова, Н.М. Лобова, Л.А. Гераскина, П.А. Федин,

М.Н. Гурьев, Ю.В. Родионова, С.И. Скрылев

Научный центр неврологии РАМН, Москва

## Когнитивные функции в отдаленные сроки после реконструктивных операций на каротидных артериях

**Цель** — изучение динамики когнитивных функций (КФ) у больных, подвергшихся реконструктивным операциям на сонных артериях, и ее взаимосвязи с развитием послеоперационных асимптомных ишемических церебральных очаговых изменений.

**Пациенты и методы.** 84 пациента (61 мужчина и 23 женщины, средний возраст —  $62 \pm 8$  лет) с окклюзирующим поражением сонных артерий обследованы до и в различные сроки (3; 6; 9 мес) после реконструктивных операций на сонных артериях.

Использованы нейропсихологические тесты, исследованы когнитивные вызванные потенциалы (Р300). При диффузионно-

взвешенной магнитно-резонансной томографии асимптомные послеоперационные ишемические церебральные изменения выявлены на 1—2-е сутки у 27 (32%) больных.

**Результаты и их обсуждение.** По сравнению с исходными данными отмечено увеличение суммарного балла по шкале MMSE через 6—9 мес. По результатам тестов, оценивающих различные модальности памяти, внимание, выявлена разнонаправленная динамика: улучшение непосредственного воспроизведения, некоторое ухудшение мышления при исследовании методом направленных (категориальных) ассоциаций. У большинства пациентов существенных перемен КФ не произошло. Не выявлено значимых различий в результатах нейропсихологического тестирования у больных в зависимости от развития асимптомных послеоперационных ишемических церебральных очагов, однако при их отсутствии отмечено уменьшение латентности пика P300 через 3 и 6 мес, что ассоциировалось с улучшением оценки по MMSE.

**Заключение.** В отдаленные сроки после реконструктивных операций на сонных артериях при окклюдизирующем каротидном поражении результаты оценки КФ могут варьировать в зависимости от используемых методик нейропсихологического исследования. Развитие послеоперационных асимптомных ишемических церебральных очагов не ассоциируется с дополнительным нарушением КФ.

**Ключевые слова:** каротидная реваскуляризация, когнитивные функции.

**Контакты:** Людмила Александровна Гераскина [neurocor@mail.ru](mailto:neurocor@mail.ru)

#### Cognitive functions in late periods after reconstructive operations on the carotid arteries

T.P. Evdokimova, N.M. Lobova, L.A. Geraskina, P.A. Fedin, M.N. Guryev, Yu.V. Rodionova, S.I. Skrylev

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Objective:** to study changes in cognitive function (CF) in patients after reconstructive operations on the carotid arteries and their association with the development of postoperative asymptomatic focal cerebral ischemic changes.

**Subjects and methods.** Eighty-four patients (61 males and 23 females; mean age  $62 \pm 8$  years) with carotid artery occlusion were examined before and different periods (3, 6, and 9 months) after reconstructive operations on the carotid arteries. Various neuropsychological tests were used; cognitive evoked potentials (P300) were examined. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging revealed postoperative cerebral ischemic changes in 27 (32%) patients on days 1—2.

**Results and discussion.** As compared to the baseline data, there was an increase in the total MMSE score at 6—9 months. Tests estimating different memory modalities and attention revealed differently directed changes: improved direct reproduction and slightly deteriorated thinking, as shown by a test of directed (categorical) associations. No substantial CF changes occurred in the majority of patients. There were no significant differences in neuropsychological testing results between patients in accordance with the development of asymptomatic postoperative cerebral ischemic foci; however, when the latter were absent, there was a reduction in P300 latency at 3 and 6 months, which was associated with improved MMSE scores.

**Conclusion.** In late periods after reconstructive operations on the carotid arteries for their occlusive lesion, estimates may vary with used neuropsychological procedures. The development of postoperative asymptomatic cerebral ischemic foci is unassociated with additional CF impairment.

**Key words:** carotid revascularization, cognitive functions.

**Contact:** Lyudmila Aleksandrovna Geraskina [neurocor@mail.ru](mailto:neurocor@mail.ru)

Реконструктивные вмешательства на сонных артериях в настоящее время рассматриваются как одно из ведущих направлений профилактики острых нарушений мозгового кровообращения [1]. Показано, что открытые (эндартэктомию) и эндоваскулярные (транслуминальная баллонная ангиопластика со стентированием) вмешательства существенно снижают риск ишемического инсульта и рекомендуются при симптомном каротидном стенозе свыше 70% и бессимптомном поражении, превышающем 80% просвета сосуда [1—3]. Не менее важным критерием оценки эффективности терапевтических стратегий профилактики цереброваскулярных расстройств наряду с уменьшением риска инсульта сегодня считается состояние когнитивных функций (КФ).

Имеющиеся в настоящее время данные о динамике КФ после вмешательств на сонных артериях довольно противоречивы [4—7]. Наряду с позитивным влиянием восстановления церебральной гемоперфузии обсуждается риск преходящего или стойкого ухудшения высших психических функций, обусловленный последствиями глобальной анестезии при проведении каротидной эндартэктоми (КЭ), а также существенной гемодинамической

нестабильности (брадикардия, артериальная гипотония) при каротидном стентировании (КС). Самостоятельным негативным фактором считают также интраоперационную церебральную микроэмболизацию [8, 9]. Результатом совокупного неблагоприятного влияния перечисленных причин являются новые ишемические очаги в веществе мозга, которые при целенаправленной нейровизуализации выявляются у 17% больных, подвергшихся КЭ, и до 50% пациентов после КС [10]. Влияние этих изменений на динамику КФ в отдаленные сроки нуждается в уточнении, так как в перспективе может изменить подход к выбору метода хирургической коррекции и тактики ведения пациентов в послеоперационном периоде.

**Цель работы:** изучить динамику КФ у больных, подвергшихся реконструктивным операциям на сонных артериях, и ее взаимосвязь с развитием послеоперационных бессимптомных ишемических церебральных очаговых изменений.

**Пациенты и методы.** В исследование было включено 84 пациента (61 мужчина и 23 женщины, средний возраст —  $62 \pm 8$  лет) с окклюдизирующим поражением сонных артерий, подвергшихся реконструктивным операциям на сон-

Таблица 1. Характеристика больных 1-й и 2-й групп

Характеристика больных	1-я группа (n=27)	2-я группа (n=57)
Возраст, годы	63±8	61±8
Пол, м/ж	23/4	38/19
Предшествующие цереброваскулярные заболевания		
Транзиторные ишемические атаки	1 (4)	11 (20)
Ишемический инсульт:		
всего	14 (52)	26 (46)
в том числе повторный	6	8
Стеноз сонной артерии:		
симптомный	12 (44)	20 (35)
бессимптомный	15 (56)	37 (65)
ИБС	18 (67)	26 (46)
Постинфарктный кардиосклероз	10 (37)	8 (14)*
Стенокардия напряжения II—IV ФК	5 (19)	15 (26)
СД	8 (30)	16 (28)
КС	22 (81)	35 (61)
КЭ	5 (19)	22 (39)

Примечание. \* —  $p=0,02$  при сравнении с 1-й группой. В скобках — процент больных.

ных артериях. Острое нарушение мозгового кровообращения ранее перенесли 62 (74%) пациента, из них 12 — транзиторную ишемическую атаку, 40 — ишемический инсульт, в том числе 14 — повторный. Все пациенты страдали артериальной гипертензией (АГ). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) имела у 44 (52%) больных: инфаркт миокарда в анамнезе — у 18 (21%); стенокардия напряжения II—IV функционального класса (ФК) — у 20 (24%). Сахарным диабетом (СД) страдали 24 (29%) пациента.

В исследование не включали больных при наличии: 1) исходно выраженных когнитивных нарушений (<25 баллов по Краткой шкале оценки психического статуса — КШОПС); 2) расстройств (речевых, зрительных, психических), препятствующих выполнению нейропсихологических тестов; 3) цереброваскулярных послеоперационных осложнений (инсульт, транзиторная ишемическая атака).

Показания к операции определяли в соответствии с современными рекомендациями [1–3]. КЭ в условиях общей анестезии выполнена 27 (32%) пациентам, КС с использованием защитных устройств — 57 (68%). Преобладание больных, подвергшихся КС, было обусловлено тяжестью сопутствующей коронарной патологии, и у ряда пациентов КС выполнялось как первый этап, предшествующий коронарному шунтированию.

С целью выявления постоперационного бессимптомного церебрального поражения всем пациентам проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в режиме диффузионно-взвешенного изображения (ДВ-МРТ) накануне и в первые сутки после операции. Клинически бессимптомные церебральные ишемические очаги после операции были верифицированы у 27 (32%) пациентов (1-я группа). У остальных 57 (68%) больных после операции новых изменений при ДВ-МРТ не обнаружено (2-я группа). Группы были сопоставимы по основным характеристикам (табл. 1).

Обобщенную оценку состояния КФ осуществляли по КШОПС. Исследование выполняли до, через 3; 6 и 9 мес после операции. Кроме того, у всех пациентов исходно и через 9 мес после операции проведено дополнительное нейропсихологическое обследование с помощью ряда методик: запоминание 10 слов после 5-кратного повторения с последующим непосредственным и отсроченным воспроизведением; тест Арнольда—Кольмана, включавший пробы на ассоциативное запоминание, кратковременную слухоречевую память, продуктивное запоминание (запоминание и пересказ 3 коротких рассказов, проверка ассоциативной памяти и памяти на числа); воспроизведение числовых рядов в прямом и обратном порядке по методике Векслера; поиск чисел от 1 до 25 по черным таблицам по методике Шульте с регистрацией времени выполнения задания [11].

По совокупности результатов обследования оценивали состояние слухоречевой памяти (кратковременной, долговременной, оперативной), вербального мышления и внимания.

Оценку выявленных нарушений проводили по шкале Ж.М. Глозман [12]: 0 — нет ошибок (норма); 1 — единичные негрубые ошибки, которые больной может исправить самостоятельно без участия исследователя (легкие нарушения); 2 — множество ошибок, которые больной исправляет по подсказке исследователя (умеренные нарушения); 3 — стабильные некорректируемые нарушения (выраженные).

Для оценки динамики КФ до и через 3 и 6 мес после операции выполняли нейрофизиологическое исследование — изучали латентность пика Р300 когнитивных вызванных потенциалов («Нейро-МВП», Россия) по стандартному протоколу [13]. Метод заключается в выделении ответов в условиях опознания большим редкого стимула — тонового щелчка (с частотой наполнения 2000 Гц) среди частых незначимых слуховых стимулов (1000 Гц).

Таблица 2. Результаты когнитивных тестов и латентность пика P300 до и после операции

Тест	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес
КШОПС, баллы:				
суммарно	27 (26;28)	28 (26; 28)	28 (27; 29)*, **	27 (27; 28)*
28—30	33	52	61	45
25—27	67	45	35	55
<25	—	3	4	—
}, % больных				
Воспроизведение в тесте «10 слов», баллы:				
непосредственное	2 (1; 2)	—	—	1 (1; 2)*
отсроченное	2 (1; 2)	—	—	1 (1; 2)
Таблица Шульте:				
баллы	2 (1; 3)	—	—	1 (0; 3)
время выполнения, с	50 (42;62)	—	—	48 (38; 63)
Воспроизведение рядов слов:				
свободные ассоциации				
число слов	12 (9;15)	—	—	13 (8; 17)
баллы	2 (1;3)	—	—	2 (1; 2)
категориальные ассоциации				
число слов	18 (13;22)	—	—	16 (12; 21)
баллы	1 (0;2)	—	—	1 (0; 2)
Тест Арнольда—Кольмана, баллы:				
общий балл	6 (5; 7)	—	—	7 (7; 8)*
рассказы	2 (2; 3)	—	—	3 (2; 3)
ассоциативная память	2 (1; 2)	—	—	3 (2; 3)*
память на числа	2 (2; 3)	—	—	2 (2; 3)
Повторение чисел (по Векслеру), баллы:				
в прямом порядке	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 2)
в обратном порядке	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 2)
Латентность P300, мс	387 (350; 418)	383 (345; 420)	368 (338; 425)	—

Примечание. \*—  $p < 0,05$  при сравнении с исходным значением; \*\*—  $p < 0,05$  при сравнении со значением через 3 мес.

Длительность подаваемого стимула — 50 мс, интенсивность — 80 дБ. Частота подачи стимула — 1 раз в секунду. Стимулы подавались бинаурально и появлялись в псевдослучайной последовательности с вероятностью появления значимых стимулов 30%, незначимых — 70%. Задача больного состояла в опознании и подсчете числа значимых стимулов. Анализировали основные компоненты когнитивного комплекса — пика P300, возникающего в ответ на значимый стимул, и сопоставляли изменения латентности пика P300 через 3 и 6 мес по сравнению с исходными значениями.

В соответствии с современными рекомендациями все пациенты в процессе 9-месячного наблюдения получали антитромботическую (два тромбоцитарных антиагреганта — ацетилсалициловая кислота и/или клопидогрел), антигипертензивную и гиполипидемическую терапию. Ноотропные препараты не назначали.

Компьютерную статистическую обработку полученных результатов проводили на основе пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана и значения нижнего и верхнего квартилей [Me (Q1; Q3)]. Для проверки гипотезы о различии независимых выборок (групп больных) использован Манна—Уитни U-тест; гипотезы о различии

связанных групп — критерий Вилкоксона для парных сравнений. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В группе обследованных показатель КШОПС исходно составил 27 (26; 28) баллов (табл. 2). При этом нормальные показатели ( $\geq 28$  баллов) имели 33% пациентов, у остальных определялась умеренная когнитивная дисфункция (25—27 баллов). Через 3 мес после операции существенных изменений суммарного балла не выявлено, только через 6 мес отмечены позитивные сдвиги в виде его увеличения до 28 (27; 29), что наблюдалось и через 9 мес. Указанная динамика суммарной оценки явилась результатом последовательного увеличения числа больных с нормальным значением КШОПС через 3 и 6 мес и уменьшения числа пациентов с умеренно сниженными результатами тестирования. Вместе с тем в эти же сроки у 3—4% больных выявлено выраженное ухудшение ( $< 24$  баллов по КШОПС). Через 9 мес больных с нормальными результатами оценки по КШОПС (28—30 баллов) стало больше, чем до операции. В целом у 81% больных изменений показателя КШОПС по сравнению с исходным не прослеживалось, легкое улучшение в виде увеличения итогового значения на 1—2 балла наблюдалось у 15% пациентов, ухудшение первоначальных результатов — у 4%.

При выполнении нейропсихологических тестов отмечена разнонаправленная динамика (см. табл. 2). В целом

Таблица 3. Результаты когнитивных тестов и латентность пика P300 у пациентов 1-й и 2-й групп

Тест	исходно	1-я группа (n=27) через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес	исходно	2-я группа (n=57) через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес
КШОПС, баллы	27 (27; 28)	28 (26; 28)	27,5 (27; 29)	27 (27; 28)	27 (26; 28)	27,5 (26; 28)	28 (27; 29)* **	27 (27; 28)*
Воспроизведение в тесте «10 слов», баллы: непосредственное	2 (1; 2)	—	—	2 (1; 2)	2 (1; 2)	—	—	1 (1; 2)*
отерочное	2 (1; 2)	—	—	1 (1; 1)	2 (1; 2)	—	—	1 (1; 2)
Таблица Шульте: баллы	2 (1; 3)	—	—	0 (0; 2)	2 (1; 2)	—	—	1 (1; 3)
время выполнения, с	48 (45; 70)	—	—	38 (31; 57)*	50 (41; 60)	—	—	50 (41; 63)
Воспроизведение рядов слов: свободные ассоциации	11 (9; 12)	—	—	12 (5; 15)	12 (9; 15)	—	—	14 (9; 17)
число слов	2 (2; 3)	—	—	2 (0,5; 3)	2 (1; 2)	—	—	1,5 (1; 2)
категориальные ассоциации	19 (13; 20)	—	—	17 (13; 24)	18 (14; 23)	—	—	15 (11; 21)*
число слов	2 (2; 3)	—	—	1 (0; 2)	1 (0; 1)	—	—	1 (0; 2)
Тест Арнольда—Кольмана, баллы: общий балл	6,5 (6; 7)	—	—	8 (7; 8)*	6 (5; 7)	—	—	7 (7; 8)*
рассказы	2 (1; 3)	—	—	3 (2; 3)	2 (2; 3)	—	—	3 (2; 3)*
память	2 (2; 2)	—	—	3 (2; 3)	1 (1; 2)	—	—	2,5 (2; 3)*
числа	2 (2; 3)	—	—	2 (2; 2,5)	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 3)
Повторение чисел (по Векслеру), баллы: в прямом порядке	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 2)	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 2)
в обратном порядке	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 3)	2 (2; 2)	—	—	2 (2; 2)
Латентность Р300, мс	429 (384; 462)	432 (392; 450)	398 (363; 433)	—	377 (343; 410)***	365 (340; 413)***	367 (334; 412)	—

**Примечание.** \* —  $p < 0,05$  — при сравнении с исходным значением в данной группе; \*\* —  $p < 0,05$  — при сравнении со значением через 3 мес в данной группе; \*\*\* —  $p < 0,05$  — при сравнении с 1-й группой.

по группе через 9 мес после реконструктивных операций на сонных артериях существенных изменений КФ не произошло. Однако выявлено некоторое улучшение непосредственного воспроизведения (с помощью методики «10 слов»), при этом при выполнении теста Арнольда—Кольмана отмечено ухудшение памяти (преимущественно ассоциативной и на числа).

При исследовании различных модальностей слухоречевой памяти позитивные изменения наблюдались у 10—47% больных, что зависело также от выбора методики тестирования. Так, по результатам методики «10 слов» улучшение непосредственного запоминания зафиксировано у 27% больных (у 19% — легкое, у 8% — значительное), отсроченного — у 33%. В то же время у 44% пациентов существенной динамики не отмечено, а у 25% зарегистрировано ухудшение показателей. При выполнении теста Арнольда—Кольмана улучшение выявлено лишь у 10% пациентов (у 8% — легкое, у 2% — значительное). Кратковременная и оперативная память, оцененная по методике Векслера, улучшилась у 21 и 21% больных, тогда как у 64 и 65% пациентов соответственно динамики не отмечено, а у 15% выявлено ухудшение.

Улучшение уровня концентрации и переключения внимания наблюдалось у 31% больных (у 25% — легкое, у 6% — значительное). У 31% пациентов существенной динамики не было, а у 38% через 9 мес отмечено ухудшение результатов тестирования.

При исследовании мышления методом свободных и направленных (категориальных) ассоциаций обнаружено улучшение показателей у 31% (у 29% — легкое, у 2% — значительное) и 26% (у 20% —



легкое, у 6% — значительное) больных соответственно, что свидетельствует о более значительных трудностях выполнения теста «направленных» ассоциаций (по сравнению со «свободными»).

Бессимптомные послеоперационные ишемические церебральные очаги при ДВ-МРТ визуализировались у 27 (32%) больных (1-я группа). Они характеризовались малым размером (0,3—0,5 мм), чаще локализовались на стороне вмешательства (18 больных), однако в 6 случаях имелись двусторонние изменения и в 3 — очаги в противоположном полушарии. Очаги были единичными (1—2) у 12 больных и множественными у 15, преимущественно располагались в кортикальных и субкортикальных отделах больших полушарий у 13 больных, в глубоких отделах белого вещества, подкорковых ядрах — у 9, либо отмечалась сочетанная локализация — у 5. Подчеркнем еще раз, что клинически эти очаговые изменения были «немыми».

Исходно 1-я и 2-я группы больных были сопоставимы по результатам оценки КФ (табл. 3). Показатель КШОПС у больных каждой группы соответствовал умеренной когнитивной дисфункции. По данным дополнительных нейропсихологических тестов группы также не различались, а результаты тестирования свидетельствовали об умеренном нарушении слухоречевой, ассоциативной памяти и внимания.

При повторной оценке по КШОПС через 3; 6 и 9 мес суммарный балл у больных 1-й группы существенно не изменился (см. табл. 3). Во 2-й группе через 6 мес отмечено увеличение показателя, которое сохранялось и через 9 мес. Вместе с тем, несмотря на появление межгруппового различия в показателях КШОПС, степень этого улучшения была весьма умеренной.

Результаты выполнения других нейропсихологических тестов у больных 1-й и 2-й групп исходно были сопоставимы (см. табл. 3). Через 9 мес после операции межгрупповых различий также не выявлено. В то же время отмечены некоторые отличия в динамике результатов отдельных тестов. В частности, при выполнении методики запоминания 10 слов при сходном некотором улучшении показателей отсроченного воспроизведения более явные позитивные изменения непосредственного воспроизведения наблюдались у больных 2-й группы. Вместе с тем ухудшение результатов теста Арнольда—Кольмана зарегистрировано в обеих группах, причем во 2-й группе оно касалось всех исследованных характеристик памяти. При оценке внимания с помощью таблицы Шульте через 9 мес зарегистрировано уменьшение количества ошибок (снижение оценки в баллах) в обеих группах, однако сокращение времени выполнения задания наблюдалось только в 1-й группе.

При скрининге с помощью КШОПС выявлено некоторое межгрупповое различие во временной динамике когнитивного статуса. Для объективизации установленных изменений было выполнено сопоставление латентности пика Р300 когнитивных вызванных потенциалов в различные сроки наблюдения. Латентность пика Р300 в исследованной когорте пациентов существенных изменений на протяжении первых 6 мес наблюдения не претерпела (см. табл. 2). Однако при раздельном изучении когнитивных вызванных потенциалов в группах прослеживалась различная временная динамика (см. табл. 3). В 1-й

группе отмечено умеренное увеличение латентности Р300 через 3 мес и ее уменьшение через 6 мес. Во 2-й группе наблюдались снижение данного показателя через 3 мес и его стабилизация на новом уровне вплоть до 6 мес. В итоге через 3 мес после операции выявлено значимое различие латентности пика Р300 у больных 1-й и 2-й групп, однако через 6 мес оно нивелировалось. Уменьшение латентного периода пика Р300, по данным литературы, указывает на улучшение состояния КФ (процессов опознавания, дифференцировки стимулов, увеличение объема оперативной памяти) [13]. На основании представленных данных, можно говорить об опережающем улучшении КФ у больных 2-й группы, не имевших послеоперационных бессимптомных ишемических очаговых изменений мозга. Полученные результаты также свидетельствуют о прогностическом значении изменений характеристик пика Р300, в частности динамики его латентности, которая, таким образом, предвещает последующие изменения когнитивного статуса, выявляемые при нейропсихологическом обследовании.

В целом результаты нашего исследования показали, что в отдаленные сроки (через 9 мес) после реконструктивных операций на сонных артериях отрицательных изменений когнитивного статуса у пациентов с окклюзирующим каротидным атеросклерозом не происходит. Таким образом, при определении показаний к операции не следует ожидать улучшения («восстановления») исходно имеющегося у пациента нарушения КФ. В то же время отсутствие существенной динамики результатов нейропсихологического тестирования (по большинству методик) можно рассматривать как свидетельство определенной стабильности в течении цереброваскулярного заболевания. Данные М. Czerny и соавт. [14] также свидетельствуют о длительной (1—5 лет) стойкой стабилизации параметров когнитивных вызванных потенциалов после ангиохирургических вмешательств. 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.

Как указывалось, при целенаправленной нейровизуализации (ДВ-МРТ) нередко обнаруживаются бессимптомные послеоперационные ишемические церебральные очаги, которые в нашем исследовании имелись у 27 (32%) больных, что сопоставимо с данными других авторов [10, 15]. Вместе с тем дополнительного негативного воздействия этих изменений на динамику КФ в отдаленные сроки (через 9 мес) после вмешательства не выявлено. Однако это влияние, по-видимому, существует в ранние сроки (до 3—6 мес), на что косвенно указывают динамика показателей латентности пика Р300 и оценка по КШОПС, и нивелируется в более позднем периоде. Вероятно, отсутствие неблагоприятных нейропсихологических последствий определяется тем, что «немые» послеоперационные церебральные очаги имели весьма малый размер и у половины пациентов были единичными (1—2). Их локализация (кортикально-субкортикальная, глубокие отделы белого вещества больших полушарий) не вызывала нарушения ассоциативных связей между различными отделами мозга, не затрагивала стратегические для когнитивного статуса зоны, что также следует принимать

во внимание при оценке нейропсихологических последствий операции.

Таким образом, несомненно, важны сроки оценки КФ у больных. В связи с этим необходимо отметить возможность «обратимости» очаговых церебральных изменений. В частности, по данным литературы, через 1 мес после операции частота выявления очагов существенно ниже, чем в первые 1—3 сут [10]. Это обстоятельство может частично объяснить перемены в состоянии больных и переходящее влияние «немых» послеоперационных изменений.

При анализе результатов нейропсихологических тестов у больных 1-й и 2-й групп через 9 мес отмечена сходная динамика, что доказывает большее значение других причин, влияющих на состояние КФ при сосудистых заболеваниях. Прежде всего это относится к контролю важнейших факторов сердечно-сосудистого риска, таких как АГ, ИБС, СД, нарушения липидного обмена, каждый из которых при недостаточной коррекции в рамках стратегии профилактики ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. При этом речь идет не только о развитии инсульта, но и о дальнейшем ухудшении нейропсихологического функционирования.

Терапевтические мероприятия должны быть направлены на лечение основного сосудистого заболевания, а также на улучшение микроциркуляции и церебрального метаболизма. Поражение головного мозга, приводящее к формированию сосудистых когнитивных расстройств, является осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы, поэтому в первую очередь необходимо осуществлять коррекцию сосудистых факторов риска. Во главу угла должна быть поставлена антигипертензивная, антитромботическая и гиполипидемическая терапия с достижением целевых значений артериального давления и показателей липидного обмена. Немаловажное значение имеют поддержание нормального ритма сердца, лечение СД, устранение симптомов сердечной недостаточности, отказ от курения, нормализация массы тела, увеличение физической активности [16].

Кроме того, для коррекции когнитивных расстройств предложено большое количество ноотропных препаратов [17]. Улучшение КФ возможно при применении средств, усиливающих активность холинергических, норадренергических, дофаминергических, серотонинергических систем, а также средств, блокирующих глутаматные рецепторы.

Можно говорить о том, что каждая система воздействует на определенный спектр КФ, а каждая функция зависит от взаимодействия нескольких систем, что следует учитывать при выборе лекарственных средств.

На сегодняшний день широко применяются препараты, воздействующие на различные специфические нейромедиаторные системы: холина альфосцерат (глиатилин), пирибедил, мемантин (акатинол мемантин), ривастигмин и др. Имеется положительный клинический опыт применения пирацетама, церебролизина и пикамилаона [18].

Для улучшения метаболизма тканей мозга длительное время в клинической практике применяют препарат Актовегин®. Основой фармакологического действия Актовегина является его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма. Под влиянием этого препарата улучшается транспорт глюкозы в клетки и поглощение кислорода в тканях. В свою очередь активация окисления повышает энергетический потенциал клетки и устойчивость к повреждающим воздействиям. В целом показания к использованию Актовегина® у пациентов, нуждающихся в реконструктивных операциях на сонных артериях, можно рассматривать с двух позиций: во-первых, интраоперационная фармакологическая защита мозга и, во-вторых, нейротрофическая поддержка в послеоперационном периоде. Ранее выполненные исследования показали, что интраоперационная внутривенная инфузия Актовегина® в дозе 1000 мг ассоциировалась с уменьшением ранних послеоперационных церебральных и тромботических осложнений по сравнению с контрольной группой [19]. Кроме того, лечение Актовегином® (250 мл — 2000 мг в 0,9% растворе NaCl) внутривенно ежедневно в течение 2 нед у пациентов с мнестическими нарушениями сосудистого генеза сопровождалось достоверным увеличением амплитуды и уменьшением латентности пика P300 [20], что, как свидетельствуют результаты нашего исследования, может рассматриваться в качестве предиктора улучшения КФ.

В нашем исследовании пациенты в период послеоперационного наблюдения получали оптимальную антитромботическую, антигипертензивную, гиполипидемическую терапию, при необходимости — сахароснижающие препараты. С учетом цели исследования препараты нейротрофической и вазоактивной направленности не применялись. Однако результаты работы показывают обоснованность включения ноотропных средств в схему лечения больных, подвергшихся реконструктивным операциям на сонных артериях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2009;288 с.
2. Liapis C.D., Bell P.R.F., Mikhailidis D. et al. ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37:S1—S19.
3. Brott T.G., Halperin J. L., Abbara S. et al. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. J Am Coll Cardiol 2011;57:e16—e94.
4. Bossema E.R., Brand N., Moll F.L. et al. Does carotid endarterectomy improve cognitive functioning? J Vasc Surg 2005;41:775—81.
5. De Rango P., Caso V., Leys D. et al. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance: a systematic review. Stroke 2008;39(11):3116—27.
6. Lal B.K. Cognitive function after carotid artery revascularization. Vasc Endovascular Surg 2007;41(1):5—13.
7. Grunwald I.Q., Supprian T., Politi M. et al. Cognitive changes after carotid artery stenting. Neuroradiology 2006;48:319—23.
8. Ghogawala Z., Westerveld M., Amin-Hanjani S. Cognitive outcomes after carotid revascularization: the role of cerebral emboli and hypoperfu-



www.actovegin.ru  
www.nycomed.ru



sion. Neurosurgery 2008;62(2):385—95.

9. Martin K.K., Wigginton J.B., Babikian V.L. et al. Intraoperative cerebral high intensity transient signals and postoperative cognitive function: a systematic review. Am J Surg 2009;197(1):55—63.

10. Schnaudigel S., Groschel K., Pilgram S.M. et al. New Brain Lesions After Carotid Stenting Versus Carotid Endarterectomy. A Systematic Review of the Literature. Stroke 2008;39:1911—9.

11. Верещагин Н.В., Некрасова Е.М., Лебедева Н.В. и др. Легкие формы мультиинфарктной деменции: эффективность церебролизина. Сов мед 1991;11:6—8.

12. Гюзман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследо-

вания. М.: Центр лечебной педагогики, 1999;26—9.

13. Коверская Н.Н. Когнитивный потенциал Р300. Неврол журн 2003;6:34—40.

14. Czerny M., Schuch P., Sodeck G. et al. Sustained cognitive benefit 5 years after carotid endarterectomy. J Vasc Surg 2010;51(5):1139—44.

15. Raabe R.D., Burr R.B., Short R. One-year cognitive outcomes associated with carotid artery stent placement. J Vasc Interv Radiol 2010;21(7):983—8.

16. Практическая кардионеврология. Под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фоякина. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010;304 с.

17. Захаров В.В., Яхно В.В. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003;160 с.

18. Федотова А.В., Миронова О.П.,

Карпов Ф.А. и др. Комплексная коррекция артериальной гипертензии и когнитивных нарушений у больных с гипертонической энцефалопатией. Результаты многоцентрового исследования «ЛЕГЕНДА». Атмосфера. Нервные болезни 2009;4:22—8.

19. Пономарев Э.А., Маскин С.С. Стрепетов Н.Н. и др. Фармакологическая нейропротекция головного мозга при операциях на сонных артериях. Журн неврол и психиатр 2011; 111 (6): 70—2.

20. Semlitsch H.V., Anderer P., Saletu B. et al. Topographic mapping of cognitive event related potentials in a double-blind, placebo-controlled study with the hemoderivative actovegin in age-associated memory impairment. Neuropsychobiology 1990/91; 24: 49—56.

**Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно**

*Кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

## Применение амелотекса для лечения пациентов с острой скелетно-мышечной болью в спине и артериальной гипертензией I степени

*Среди нестероидных противовоспалительных препаратов незначительное влияние на уровень артериального давления (АД) оказывает мелоксикам. Цель исследования — изучить эффективность и безопасность амелотекса при острой скелетно-мышечной боли в пояснично-крестцовой области и артериальной гипертензии (АГ).*

**Пациенты и методы.** Проведено открытое сравнительное исследование безопасности и эффективности амелотекса (инъекционная форма мелоксикама) в дозе 15 мг/сут внутримышечно и диклофенака натрия в дозе 75 мг/сут внутримышечно у 120 пациентов с острой скелетно-мышечной болью в пояснично-крестцовой области и АГ I степени.

**Результаты исследования.** Амелотекс был сопоставим с диклофенаком натрия по снижению интенсивности боли и выраженности вертебрального синдрома, уменьшению ограничения повседневной активности у пациентов с острой люмбагией и сопутствующей АГ I степени. При применении амелотекса в течение 10 дней в указанной дозе достоверного повышения АД не отмечено.

**Заключение.** Отмечены высокая эффективность и хорошая переносимость амелотекса при лечении острой скелетно-мышечной боли в спине у пациентов с АГ I стадии.

**Ключевые слова:** мелоксикам, диклофенак, нестероидные противовоспалительные препараты, боль в спине, артериальная гипертензия.

**Контакты:** Екатерина Владимировна Подчуфарова [neuro\\_kat@yahoo.co.uk](mailto:neuro_kat@yahoo.co.uk)

**Use of amelotex to treat patients with acute musculoskeletal pain in the back and grade 1 essential hypertension**

**E.V. Podchufarova, N.N. Yakhno**

*Department of Nervous Diseases, I.M. Sechenov First Moscow Medical University*

*Among nonsteroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam has a slight effect on blood pressure (BP).*

**Objective:** to study the efficacy and safety of amelotex in acute musculoskeletal pain in the lumbosacral region and essential hypertension (EH).

**Subjects and methods.** An open-label comparative trial of the safety and efficacy of amelotex (meloxicam injectable dosage form) in intramuscular dose of 15 mg/day and diclofenac sodium in an intramuscular dose of 75 mg/day was conducted in 120 patients with acute musculoskeletal pain in the lumbosacral region and grade 1 EH.

**Results.** Amelotex was as effective as diclofenac sodium in reducing the intensity of pain and the degree of vertebral syndrome and decreasing the restricted daily activity of patients with acute lumbalgia and concomitant grade 1 EH. Ten-day use of amelotex in the above dose caused no significant BL elevation.

**Conclusion.** Amelotex was observed to be highly effective and well tolerated in patients with grade 1 EH who were treated for acute musculoskeletal pain in the back.

**Key words:** meloxicam, diclofenac, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, back pain, essential hypertension.

**Contact:** Ekaterina Vladimirovna Podchufarova [neuro\\_kat@yahoo.co.uk](mailto:neuro_kat@yahoo.co.uk)