

КОГНИТИВНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ

*П.А. Федин, О.В. Лагода, Д.Н. Джигладзе, В.В. Гнездицкий
НИИ неврологии РАМН, Москва*

Патология сонных и позвоночных артерий, прежде всего их атеросклеротическое поражение, играет большую роль в патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК). Инсульт является одной из ведущих причин смертности в индустриально развитых странах и частой причиной инвалидизации людей, которая обусловлена, в первую очередь, двигательными расстройствами. Когнитивные нарушения после инсульта также отмечаются достаточно часто – до 25% больных, хотя нередко слабо выражены клинически. Они могут возникнуть не только при обширных очагах в корковых областях мозга, но и при подкорковых изменениях в функционально значимых зонах.

Применение реконструктивных операций на сонных артериях позволяет существенно оптимизировать мозговой кровоток.

Имеются единичные комплексные исследования когнитивных нарушений у больных с атеросклерозом МАГ в сопоставлении с психометрическими и некоторыми нейрофизиологическими параметрами. С.Ф. Kugler и соавт. [10] в своем исследовании отметили, что выявленные мягкие когнитивные расстройства по психометрическим тестам коррелировали с изменением латентности Р300 и наблюдались у больных со стенозами внутренних сонных артерий (ВСА), как асимптомных, так и с транзиторными ишемическими атаками (ТИА). Следует отметить, что в сравнении с психометрическим тестированием когнитивные вызванные потенциалы (ВП) Р300 менее зависимы от мотивации больного [18]. J.C. Parker и соавт. [12] до операции эндалтерэктомии провели психометрическое тестирование «симптомных» больных с поражением сонных артерий разной степени выраженности и установили, что изменения тестов у них были значительно более выражены, чем у больных с общехирургической патологией. Некоторые исследователи [6, 9, 14, 16, 17] применили метод зрительных вызванных потенциалов (ВП) Р300 в комбинации с психологическим тестированием, причём изменения зрительных ВП Р300 коррелировали с изменениями когнитивных функций. Ряд исследователей изучали ВП Р300 у больных с когнитивными нарушениями коркового и подкоркового типов при сосудистых заболеваниях головного мозга [3, 4, 13, 15], но в этих работах не проводилось сопоставление степени поражения МАГ, наличия артериальной гипертензии (АГ) с параметрами Р300.

Целью нашего исследования было выявление изменений когнитивных слуховых ВП в группах больных как с атеросклеротической патологией МАГ, так и в сочетании этой патологии с артериальной гипертензией. Кроме того, оценивалось изменение когнитивных ВП до и после реконструктивных операций на МАГ (каротидная эндалтерэктомия и наложение экстраинтракраниального анастомоза – ЭИКМА).

Было обследовано 48 больных с атеросклеротическим стенозирующим поражением МАГ в возрасте от 46 до 70 лет, средний возраст $58,8 \pm 7,1$ года, 41 мужчина и 7 женщин. У 33 больных (69%) отмечалось сочетание артериальной гипертензии и атеросклероза.

Таким образом, группу больных без очаговых неврологических нарушений мозгового кровообращения составили 19 чел. (39%), а больных с перенесенными полушарными НМК – 29 (61%). Учитывая предполагаемое оперативное лечение по поводу патологии МАГ, в исследование не включались больные с выраженным

неврологическим дефицитом, значимым снижением высших корковых функций, нарушениями в психической сфере.

Неврологические проявления у обследованных больных

Варианты патологии	Число больных (n=48)	
	абс.	%
Асимптомное течение	5	10%
Недостаточность кровообращения в вертебрально-базиллярной системе	9	19%
Дисциркуляторная энцефалопатия	5	10%
Перенесенное НМК в бассейне правой СМА*	10	21%
Перенесенное НМК в бассейне левой СМА	19	40%

Примечание: * СМА – средняя мозговая артерия.

Изолированные стенозы одной ВСА были выявлены у 5 больных (10%), остальные имели сочетанную патологию МАГ – не только стенозы обеих ВСА, но и патологию одной или двух позвоночных артерий (ПА), причем у двух больных имелась патология всех 4 артерий. Стенозы ВСА, не превышающие 50%, были выявлены у 6 больных, у 8 стенозы были от 50 до 70%, у остальных стенозы были так называемые «гемодинамически значимые» (70% и более) [1]. Степень поражения артерий условно разделили по следующей шкале: стеноз до 50% – 1 балл; 50-70% – 2; 70-90% – 3; более 90% (окклюзия) – 4 балла.

Реконструктивным операциям на МАГ (каротидная эндартерэктомия (КЭ) и наложение ЭИКМА) были подвергнуты 22 больных (средний возраст – $58,1 \pm 6,3$ года). Группу контроля (неоперированные больные) составили 26 человек (средний возраст – $59,4 \pm 7,8$ года).

Для выделения Р300 использовалась методика распознавания значимого случайно возникающего редкого события, слухового стимула (щелчок с частотным наполнением) в серии незначимых (частых) стимулов. Параметры значимого стимула: частота 2000 Гц, вероятность появления 30%. Для незначимого стимула – частота 1000 Гц, вероятность 70%. Ответы усреднялись отдельно для значимого и незначимого стимулов. Отведения С3-А1, С4-А2. Суперпозировались два ответа при последовательных временных усреднениях. Частотная полоса 0,2-30 Гц, общая чувствительность 5 мкВ/дел. Эпоха анализа 750 мсек. Амплитуда Р300 измерялась от вершины предыдущего негативного пика до вершины пика Р300. Нормативные данные Р300 получены у 25 здоровых испытуемых соответствующего возраста: латентность пика Р300 = $348,2 \pm 16,4$ мсек, амплитуда $6,6 \pm 2,7$ мкВ.

Когнитивные ВП Р300 у оперированных больных исследовали через месяц после операции и в динамике в сроки от 6 до 18 месяцев.

Из 48 больных в фоновых исследованиях у 12 (25%) параметры Р300 не были изменены, а у 36 (75%) отмечались изменения параметров Р300: у 14 отсутствовал пик Р300, у 5 была увеличена латентность пика Р300, у 17 больных снижена амплитуда.

При сравнении параметров Р300 у групп больных с артериальной гипертензией (32 чел.) и без неё (15 чел.) не выявлено существенного отличия латентности ($366,4 \pm 29,6$ и $360,9 \pm 51,1$ мсек соответственно) и амплитуды ($5,4 \pm 2,6$ и $5,4 \pm 3,2$ мкВ), и они соответствовали средним значениям показателей Р300 общей группы пациентов: латентность $364,5 \pm 37,6$ мсек, амплитуда $5,4 \pm 2,7$ мкВ.

Не обнаружено межполушарной асимметрии показателей ВП Р300.

Степень поражения правой ВСА соответствовала степени снижения амплитуды Р300 ($p < 0,05$), а выраженность поражения левой ВСА коррелировала с увеличением латентности Р300 ($p < 0,05$).

У больных, оперированных на сонных артериях, было больше перенесенных НМК (как преходящего, так и стойкого характера). Достоверно отличалась

тяжесть поражения ВСА в группах оперированных (средние значения степени поражения правой ВСА $2,4 \pm 1,3$; левой – $3,4 \pm 0,7$) и неоперированных больных (средние значения степени поражения правой $1,9 \pm 1,0$; левой – $2,6 \pm 1,2$): степень стеноза ВСА в оперированной группе (среднее значение $2,9 \pm 1,0$) была выше ($p < 0,05$), чем в неоперированной группе (среднее значение $2,2 \pm 1,1$). В неоперированной группе было более выраженным сочетанное поражение МАГ ($p < 0,01$): среднее количество пораженных артерий в оперированной группе $2,0 \pm 0,7$, в неоперированной – $2,4 \pm 0,7$.

На рисунке представлен пример когнитивных ВП (Р300) у больной П., 62 лет. Пик Р300 отчетливо выделяется как при исследовании до операции, так и после у нее. Латентность осталась неизменной, амплитуда увеличилась (до операции – 6,2 мкВ, после – 8,8 мкВ).

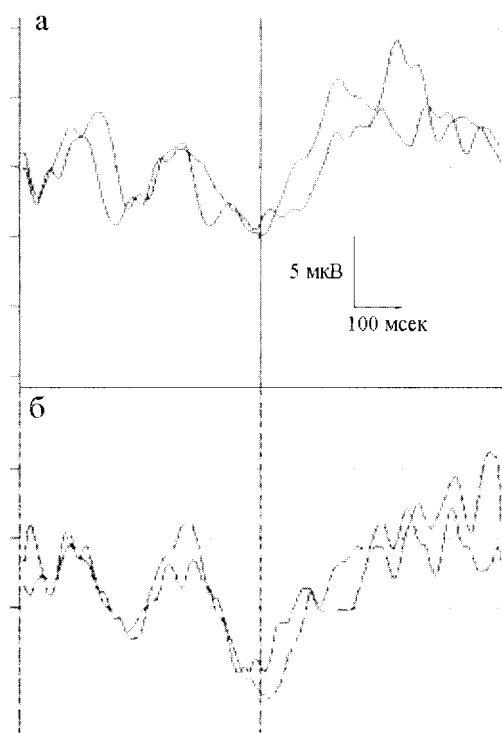


Рис. Пример Р300 больной П., 62 лет, до (а) и после операции (б).

После операции у пациентов клинически не отмечалось углубления очаговой неврологической симптоматики (в некоторых случаях даже наблюдался регресс), не было повторных нарушений мозгового кровообращения. При анализе показателей когнитивных ВП в ранние сроки после операции не отмечено достоверного изменения параметров латентности и амплитуды Р300 по сравнению с результатами до операции. В отдаленном периоде (более 6 месяцев) у 41% оперированных больных (9 чел.) зарегистрировано уменьшение латентности пика Р300, несколько возросла амплитуда ответа. Средние показатели латентности Р300 до операции $364,5 \pm 37,5$ мсек, амплитуда ответа $5,4 \pm 2,7$ мкВ, после операции латентность – $349,5 \pm 42,7$ мсек, амплитуда $6,4 \pm 3,3$ мкВ. У неоперированных больных параметры Р300 имели следующие значения: латентность $369,5 \pm 43,7$ мсек, амплитуда $5,0 \pm 2,3$ мкВ.

В нашей работе измененные показатели Р300 наблюдались у большинства больных (75%) с атеросклеротическим поражением МАГ, тогда как только у 12% больных имелись так называемые «гемодинамически значимые» стенозы. Не обнаружено также межполушарной асимметрии параметров Р300. Эти данные свидетельствуют о влиянии стеноза МАГ, даже не превышающего 50%, на когнитивные функции. Кроме того, нередко когнитивные нарушения, верифицируемые

P300, являются первыми объективными признаками поражения головного мозга. Сходные результаты получены А. Taghavy, Н. Hamer [16]: при помощи зрительных ВП P300 и психометрического тестирования было показано, что у больных с поражением МАГ происходит увеличение латентности зрительных ВП P300 и снижение амплитуды этого компонента. Причем, не получено значимого различия у больных с распространенным атеросклерозом МАГ и изолированным поражением ВСА, также между группой асимптомных больных и больных с ТИА. Не выявлена и межполушарная асимметрия. Хотя С. Madl и соавт. [11] при исследовании взаимосвязи между степенью каротидного стеноза и когнитивными нарушениями у больных без клинических признаков деменции обнаружили ухудшение когнитивных функций, связанное с высокими степенями стенозов МАГ.

Мы не получили значимых различий показателей P300 у больных с артериальной гипертензией и без неё. Эти результаты сопоставимы с данными литературы: при психометрическом тестировании больных с артериальной гипертензией и без неё не выявили различий М. Farmer и соавт. [7, 8], А. Taghavy, Н. Hamer [16]. Степень выраженности стеноза не коррелировала с латентностью пика P300. Показано, что когнитивные функции ухудшаются у больных с высокими степенями стенозов и не меняются при малых степенях.

С середины 80-х гг. появились статьи, посвященные изучению когнитивных нарушений после операций на сонных артериях. L. Cushman и соавт. [5] провели детальное нейропсихологическое исследование до и вскоре после КЭ у 34 пациентов. Степень интраоперационной ишемии оценивалась путем мониторингирования соматосенсорных корковых ВП во время клипирования сонной артерии. Измененные нейропсихологические показатели в зависимости от степени интраоперационной ишемии были выявлены у пациентов с перенесенными инсультами и с более выраженной степенью поражения артерий.

По нашим данным, в раннем послеоперационном периоде после КЭ показатели латентности и амплитуды P300 в сравнении с изначальными данными не менялись. Однако в период свыше 6 месяцев после оперативного вмешательства отмечалось улучшение параметров когнитивных ВП, что может свидетельствовать как о влиянии наркоза и бессимптомной ишемии мозга при клипировании сонной артерии во время операции, так и об улучшении когнитивных функций на фоне нормализации кровоснабжения головного мозга.

В дальнейшем необходимо проведение длительного динамического наблюдения, включающего клиническое, психометрическое и нейрофизиологическое обследования, для оценки динамики и стойкости когнитивных расстройств и поиска путей их медикаментозной терапии.

В нашем исследовании измененные P300 были выявлены у 75% больных со стенозами ВСА (как асимптомных, так и с перенесенным инсультом), что свидетельствует о наличии скрытых когнитивных нарушений, не выявляемых при обычном неврологическом тестировании.

Показано улучшение параметров когнитивных ВП после реконструктивных операций на сонных артериях, причем в отдаленные сроки (более 6 месяцев), что может быть связано с перестройкой кровоснабжения мозга после операции.

Таким образом, выявленные особенности когнитивных нарушений по результатам исследования P300 у больных со стенозами МАГ позволяют считать метод когнитивных ВП (P300) объективным клиническим методом для ранней диагностики и мониторинга течения сосудистых заболеваний головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В., Борисенко В.В., Власенко А.Г. Мозговое кровообращение. – М., 1993.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог, 1997.

3. Корепина О.С. Пространственно-временной анализ сенсорных и когнитивных составляющих слуховых и зрительных вызванных потенциалов в норме и при поражениях головного мозга / Автореф. дис. ... к. б. н. – М., 1999.
4. Ревенок Е.В. Когнитивные нарушения коркового и подкоркового типов при сосудистых заболеваниях головного мозга / Автореф. дис. ... к. м. н. – М., 1999.
5. Cushman L., Brinkman S.D., Ganji S., Jacobs L.A. // Cortex. – 1984. – V. 20, № 3. – P. 403-412.
6. Donchin E., Ritter W., McCallum W. // In: E. Callaway P., Tueting, S. Koslow (Eds.). Event related Brain Potential in Man. – N. Y., 1978. – P. 1-79.
7. Farmer M., White L., Kittner S. et al. // Psychol. Rep. – 1987. – V. 60. – P. 1023-1040.
8. Farmer M., Kittner S., Abbott R. et al. // J. Clin. Epidemiol. – 1990. – V. 43. – P. 475-480.
9. Gomer F., Spicuzza R., O'Donnel P. // Physiol. Psychol. – 1976. – V. 4. – P. 61-65.
10. Kugler C.F., Vlajic P., Funk H. et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 1995. – V. 43, № 11. – P. 1311-1313.
11. Madl C., Grimm G., Kramer L. et al. // J. Clin. Invest. – 1994. – V. 24, № 8. – P. 559-564.
12. Parker J.C., Smarr K.L., Granberg B.W. et al. // J. Cons. Psychol., 1986, 54: 676-681.
13. Polish J. et al. // EEG and Clin. Neuroph. – 1986. – V. 63. – P. 138-144.
14. Sutton S., Braren M., Zubin J. and John E.R. // Science. – 1965. – V. 150. – P. 1187-1188.
15. Syndalko K., Hansch E.C., Cohen S.N. et al. // In: Courjon J., Mauguier F., Revol M. (eds) Clinical application of EP in Neurology. – N. Y., 1982. – P. 279-285.
16. Taghavy A., Hamer H. // Clin. Neurophysiol. – 1995. – V. 94, № 3. – P. 163-174.
17. Taghavy A., Kugler C. // Pflugers Arch. – 1985. – V. 405 (Suppl. 2). – P. 66.
18. Wine J. // Psychol. Bull. – 1971. – V. 76. – P. 92-104.

ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Т.Н. Ветохина, Н.В. Федорова

Российская медицинская академия последипломного образования

Центр экстрапирамидных заболеваний нервной системы, Москва

Нейролептики являются основными препаратами для терапии шизофрении, а их побочное действие – одна из наиболее частых причин экстрапирамидных двигательных расстройств. Экстрапирамидные побочные эффекты отмечаются в среднем примерно у 30-50% больных, принимающих нейролептики, отличаются частотой возникновения, временем появления, клиническим разнообразием.

В настоящее время в ряде работ зарубежных авторов широко обсуждается вопрос о терапевтической эффективности препаратов амантадина, холинолитиков (тригексифенидил, бипериден) в купировании экстрапирамидных нейролептических синдромов. Ряд исследователей сообщают об эквивалентной эффективности биперидена и амантадина [1, 3], другие указывают на больший фармакотерапевтический эффект амантадина [2, 4].

Целью данной работы явилось изучение клинических проявлений экстрапирамидных нейролептических синдромов и определение подходов к их коррекции. Обследовано 115 больных с нейролептическими экстрапирамидными синдромами. Они были распределены на две группы: больные с нейролептическими дискинезиями и паркинсонизмом (n=100) и больные с злокачественным нейролептическим синдромом (n=15). Средний возраст пациентов составил 45,7±15,5 лет, средняя длительность нейролептической терапии – 143,3±121,9 месяцев. Все экстрапирамидные синдромы, вызванные приемом нейролептиков, в данном исследовании были распределены на 2 группы: ранние и поздние.

Ранние нейролептические синдромы возникали в течение первых дней или недель после начала приема нейролептика или увеличения его дозы и регрессировали после его отмены. Они проявлялись паркинсонизмом – 90 (78,3%), острой дистонией – 8 (7%), острой акатизией – 17 (14,8%), злокачественным нейролептическим синдромом – 15 (13%).