

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков И.И. // Кардиология. – 1971. – №10. – С.41.
2. Вебер В.Р., Карибаев К.Р., Ермекаева Л.А. // Клин. мед. – 1986. – №7. – С.65.
3. Гершберг А.Л. // Тер. Арх. – 1968. – №8. – С.106.
4. Дзюбенко Е.И., Малков А.Д., Пономарева Т.Б. Труды 2-го съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 2006. – Т. II. – С. 49–51.
5. Иванова Г.С., Глумов В.Я., Баженов Е.Л. Труды 2-го съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 2006. – Т. II. – С. 60–61.
6. Малая Л.Т., Власенко М.А., Микляев И.Ю. Инфаркт миокарда. – М., 1981.
7. Нефедова Г.А., Галанкина И.Е. Труды 2-го съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 2006. – Т. II. – С. 128–131.
8. Оганов Р.Г., Масленников Г.Я. // Сердце. – 2003. – №2. – С. 58.
9. Попов В.Г. Повторные инфаркты миокарда. – М., 1971.
10. Сафонова Т.Ю., Габинский Я.Л. // Урал. кардиол. журн. – 2001. – №3. – С.1–4.
11. Хримлян А.И., Воцанова Н.П., Белкин В.С. // Тер. арх. – 1968. – №8. – С. 102.

12. Чернышева Л.Н. // Тер. арх. – 1978. – №8. – С. 14.
13. Шишкин С.С. Повторные инфаркты миокарда. – М., 1963.
14. Щербатенко-Лушицкова Л.А., Кропотова Т.К. // Казанский мед. ж. – 1975. – №6. – С.5.
15. Ягудаев А.М., Юшина Г.Н., Ильинов В.П. // Клин. мед. – 1984. – №8. – С. 31.

Поступила 12.12.06.

PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION
V.P. Nefedov, A.R. Abashev

S u m m a r y

Retrospective analysis of 147 lethal outcomes from myocardial infarction has been conducted. The localization, size of the myocardial lesion and the cause of death of patients has been analyzed in primary and recurrent myocardial infarctions taking into account the sex and age of the patients. A more frequent involvement of the posterior ventricular wall in recurrent myocardial infarction was established. The most targeted age was the patients older than 70 years. The main reasons of lethal outcomes were cardiogenic shock, pulmonary edema, arrhythmias and rupture of the myocardium.

УДК 616.831 – 005.4 – 07 – 08

**ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
НА ПРОЦЕССЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА**

М.В. Путилина, М.В. Радищевский

Кафедра неврологии ФУВ (зав. – проф. А.И. Федин) Российского государственного медицинского университета, городская больница № 5 (главврач – Г.В. Коростелёв), г. Липецк

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – разновидность сосудистой церебральной патологии, обусловленная медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения головного мозга с постепенно нарастающими разнообразными дефектами его функционирования. Термин "хроническая ишемия мозга" используется в соответствии с МКБ-10 вместо применявшегося ранее термина "дисциркуляторная энцефалопатия". ХИМ характеризуется развитием многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга.

Когнитивные расстройства при сосудистой мозговой недостаточности являются самыми ранними проявлениями хронической ишемии мозга, которые, наряду с аффективными и двигательными нарушениями, имеют большое значение в снижении социальной адаптации и качества жизни у лиц пожилого возраста [8]. Когнитивные нарушения при патологии крупных церебральных артерий представля-

ют весьма разнородную по характеру и выраженности группу нейропсихологических синдромов.

Одним из распространенных нейропсихологических синдромов при ХИМ является замедленность мышления. Пациентам требуется больше времени и усилий для выполнения различных умственных упражнений, им трудно сосредоточиться, они испытывают трудности в переключении с одного вида деятельности на другой или, напротив, отвлекаются от намеченной программы [3]. Следствием этого являются персеверации и повышенная импульсивность. Кроме того, страдают аналитические способности, пациенты испытывают трудности при обобщении понятий или при попытках объяснить значение пословиц и поговорок [11]. Когнитивные нарушения почти всегда сочетаются с эмоциональными и поведенческими расстройствами, так как в их основе лежит вторичная дисфункция лобных долей головного мозга [5]. Существует тесная корреляция

между качеством жизни и прогнозом степени инвалидизации пациентов [2].

Возможности восстановления утраченных функций у пациентов пожилого возраста значительно снижены из-за дисфункции нейропластических процессов [4, 5]. Нейропластичность – способность к компенсации структурных и функциональных расстройств в коре головного мозга, его субкортикальных и стволовых отделов. Механизмы процесса пластичности, протекающие на клеточном уровне, связаны с дисбалансом между возбуждением и торможением различных отделов ЦНС. Важную роль играют возбуждающие нейромедиаторы, особенно глутамат [9]. Если до сосудистой катастрофы они находятся под тормозным влиянием зоны, то в условиях прекращения этого влияния резко повышаются их активность и сила воздействия на другие отделы ЦНС. Кроме того, ишемические изменения могут быть связаны с дисфункцией синаптической передачи и дестабилизацией клеточных мембран [10]. Параллельно с этими процессами в головном мозге возникают компенсаторные изменения – коллатеральный спрутинг с образованием новых синаптических связей, вовлечение структур, ранее не участвующих в осуществлении нарушенной функции [12]. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что на процессы нейропластичности можно воздействовать с помощью терапии ноотропными лекарственными средствами [5]. Позитивный эффект воздействия этих препаратов на высшие психические функции был выявлен в 80–90-х годах прошлого столетия и позволил широко использовать их в клинической практике. Основное фармакологическое действие ноотропных средств состоит в воздействии на интегративные механизмы высших центров мозга, тем самым активизируются механизмы нейропластичности.

Одним из современных препаратов группы ноотропов является луцетам фирмы "Эгис". Луцетам (пирацетам) – это циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Широкое применение луцетама при сосудистой патологии обусловлено тем, что по скорости и интенсивности воздействия на нарушения сознания, неврологические расстройства,

интеллектуально-мнестические функции он эффективнее многих других препаратов метаболического действия [1].

В исследовании принимали участие 100 больных с хронической ишемией мозга II–III ст. (женщин – 68, мужчин – 32), находившихся на диспансерном наблюдении в поликлиниках г. Липецка. Средний возраст пациентов составлял $69,3 \pm 3,9$ года. Проводились нейропсихологическое исследование MMSE, изучение концептуализации интеллекта больных, беглости речи, произвольного внимания, использовались тест «10 слов», тест "пятый лишний", проба Шульте. 50 больных (основная группа) рандомизированным методом после обследования получала луцетам в дозе 2,4 г в сутки в два приема в течение одного месяца. Остальные 50 человек (контрольная группа) ноотропные препараты не получали. Всех пациентов осматривали дважды в первое посещение и через месяц после него.

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета программ Statistica 6.0.

У всех обследованных были выявлены когнитивные нарушения различной степени, что указывало на выраженность интеллектуальных нарушений. Нейропсихологические расстройства были характерны для дисфункции лобных долей, которые имеют существенное значение в когнитивной деятельности. Согласно теории А.Р. Лурия, лобные доли отвечают за регуляцию произвольной деятельности: формирование мотивации, выбор цели деятельности, построение программы и контроль за ее достижением [1,7]. У больных была снижена активность психической деятельности, имели место инертность иperseverации, недостаточность функции контроля и связанная с этим импульсивность. У всех пациентов наблюдались нарушения внимания и усвоения моторных серий, уменьшение беглости речи, пространственные расстройства, снижение памяти. Расстройства интеллекта проявлялись дефектами абстрагирования и обобщения конкретных признаков, сужением возможности охвата условий нескольких одновременных заданий. Для больных были характерны замедленное формирование установки на выполнение заданий, сравнительно медлен-

Таблица 1

Динамика средних показателей нейропсихологического тестирования больных до и после лечения

Показатели в баллах	Контрольная группа, n=50		Основная группа, n=50	
	1-е посещение	2-е посещение	1-е посещение	2-е посещение
Шкала MMSE	20,1±1,09	20,1±1,9	20,0±1,8	24,9±1,8*
Тест концептуализации интеллекта	1,28±0,07	1,36±0,01	1,18±0,09	1,64±0,06*
Тест беглости речи	0,74±0,02	0,78±0,02	0,72±0,01	1,52±0,05*
Тест произвольного внимания	0,92±0,03	1,1±0,05	0,96±0,06	1,38±0,07*
Тест "10 слов"	4,52±0,3	5,18±0,1	4,54±0,2	6,98±0,4*
Тест "пятый лишний"	3,14±0,3	3,54±0,4	3,1±0,7	4,54±0,6*
Проба Шульте	70,3±1,9	68,3±1,8	73,1±1,0	61,5±1,6*

* p < 0,001.

Таблица 2

Динамика средних показателей нейропсихологического тестирования больных

Показатели в баллах	Контрольная группа, n=50		Основная группа, n=50	
	1-е посещение	2-е посещение	1-е посещение	2-е посещение
Субъективная шкала оценки самочувствия	53,2±1,2	54,8±1,1	53,0±1,3	61,8±1,4*
Шкала САН (уровень активности)	57,3±1,8	57,5±2,2	57,6±2,0	64,3±2,3*
Шкала САН (уровень изменения настроения)	49,4±0,1	50,5±0,9	50,0±0,2	74,8±0,1*

* p < 0,001.

ное вхождение в работу, снижение равномерности и устойчивости её темпа, работа по шаблону с недостаточной продуктивностью и слабостью пространным воображения. Наблюдались замедленность психических процессов, быстрая истощаемость, флюктуация внимания, трудность вхождения в задание. В речевой сфере, кроме умеренного или выраженного снижения речевой активности, сопровождавшегося обеднением структуры речевого высказывания, выявлялись нарушения понимания логико-грамматических структур и вербальные парафразии.

Считаем необходимым подчеркнуть, что с возрастом наблюдаются перестройка эмоциональной сферы, изменение установок, заострение прошлых характерологических особенностей, проявление латентных для этого периода форм конституционального реагирования, развитие общих, нивелирующих характерологических черт [6]. У обследованных пожилых больных с ХИМ были снижены самооценка, настроение, преобладали тревожные опасения в связи с одиночеством, беспомощностью перед страхом смерти. Они становились более интравертированными с повышен-

ной эмоциональной реакцией на внешние раздражители, выраженной утомляемостью.

Пациенты, получавшие луцетам, во время второго посещения существенно отличались по нейропсихологическим характеристикам от контроля (табл. 1, 2).

В основной группе в отличие от контрольной улучшение показателей теста MMSE носило статистически достоверный характер. Это, по-видимому, связано с особенностью луцетама эффективно улучшать когнитивные функции и защищать церебральные функции при повреждающих воздействиях гипоксии и лекарственной интоксикации. Поскольку луцетам улучшает церебральную функцию посредством воздействия как на нервные клетки, так и на микроциркуляцию, то можно считать, что он обладает нейропротекторным и сосудистым эффектами.

Для исследования сохранности способности обобщения, образования абстрактных понятий использовался тест концептуализации интеллекта. Для исследования развития слуховой памяти применялся тест "10 слов". В основной группе улучшение показателей носило статистически

достоверный характер, в отличие от контрольной группы. Для изучения у больных умения обобщать, строить обобщение на отвлеченном материале, нарушений семантического опосредования и обобщения применялось исследование "пятый лишний". При постановке тестов Шульте, оценке беглости речи были также зафиксированы различия в контрольной и основной группах. Выявлено значительное нарушение речевых функций у пожилых больных с ХИМ.

Влияние лувцетама на нейротрансмиссию обусловлено специфическими изменениями в клеточной мембране. Пирацетам взаимодействует с системами нейротрансмиссии без связывания с рецептором и играет роль модулятора на уровне клеточной мембраны за счет усиления холинергической и аминергической нейротрансмиссии. Нарушения синаптической передачи с участием ацетилхолина и глутамата обуславливают "возрастные" нарушения памяти и других когнитивных функций у больных. Он восстанавливает концентрации и функции холинергических рецепторов и рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA). Лувцетам оказывает положительное влияние на функциональную реорганизацию соседних кортикальных зон, стимулирует окислительно-восстановительные и обменные процессы, повышает активность аденилатциклазы и ингибирование нуклеотидфосфатазы, а также интенсивность катехоламинергической и холинергической передачи, плотность синаптических рецепторов, количество митохондрий, накопление АТФ и утилизацию глюкозы [1]. Он также стимулирует межполушарный обмен информацией, что лежит в основе восстановления утраченных речевых функций. Этим обеспечивается стимуляция процессов нейропластичности на всех физиологических уровнях – на молекулярном, клеточном, органном.

Клинико-психологическая оценка эффективности и переносимости лувцетама выявила отчетливо выраженное терапевтическое воздействие на когнитивные функции у пациентов пожилого возраста с ХИМ. Снижение этих расстройств способствует оживлению психической активности больных, улучшению качества их

жизни (табл.2). Таким образом, уникальный фармакологический профиль препарата лувцетама, обусловленный сочетанием нейрональных и сосудистых эффектов, позволяет широко использовать его в терапевтической практике у пожилых больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А. С., Вериго Н. Н., Брутман В. И. // Русск.мед. журн.– 2002. – № 12. – С. 1–5.
2. Захаров В. В., Дамулин И. В., Яхно Н. Н. // Клини. фармакол. – 1994. – № 4. – С. 69–75.
3. Левин О. С., Дамулин И. В. Достижения в нейрогерiatrics / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. – М., 1995. – Ч. 2. – С. 189–231.
4. Фармакология ноотропов (экспериментальное и клиническое изучение) / Под ред. А.В. Вальдмана и Т.А. Ворониной.– М., 1989.
5. Яхно Н.Н. Достижения в нейрогерiatrics / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. – М., 1995. – Ч. 1. – С. 131–156.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В. // Неврол. журн.– 2004.– №1.–С. 4–8.
7. Crook T. H., Bartus R., Ferris S. et al. // Rev. Neuropsychol. – 1986. – Vol. 2. – P. 261–276.
8. Joseph J. P. // Neuropsychologia. – 1990. – Vol. 28. – P. 105.
9. Feys HM, De Weerdт WJ, Selz BE et al. // Stroke.– 1998.–Vol. 29.–P. 785–792.
10. Hallet M. //Brain Res Rev.– 2001.–Vol.36.– P. 169–174
11. Godbout C.J., John J.S. In: Physical Medicine and Rehabilitation. PJ Potter et al. (eds.). e Medicine, 2002.
12. Kopelman M.D. // Quart. J. exp. Psychol. – 1986. – Vol. 38–A. – P. 535–573.

Поступила 13.06.07.

THE POSSIBILITIES OF PHARMACOTHERAPY TARGETED ON THE NEUROPLASTICITY PROCESSES AND ON THE COGNITIVE DISTURBANCES IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIA OF THE BRAIN

M.V. Putilina, M.V. Radishevskij

S u m m a r y

100 patients have been investigated with a chronic ischemia of the brain of the II-III stages. In all patients cognitive disturbances of varying severity were found. 50 of patients received Lucetam in a dose of 2,4 grams twice a day. A significant therapeutic effect of the drug on the cognitive functions has been established. Regulation of these disturbances will help activate the mental activity in elderly patients and will help establish a better quality of life.