

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

И.В. Максимович – д.м.н., руководитель клиники

*Клиника сердечно-сосудистых заболеваний
Святителя Иоанна митрополита Тобольского
Россия, Москва*

Цель – оценка эндоваскулярного метода лечения болезни Альцгеймера.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 40 пациентов от 34 до 78 лет. Из них 4 больных – с повышенным риском возникновения болезни, 13 пациентов – с умеренными ранними проявлениями заболевания, 16 больных – с более поздними и более тяжелыми проявлениями заболевания, 7 пациентов – с претерминальной стадией болезни Альцгеймера.

В план обследования входили компьютерная томография с последующим расчетом объемов височных долей головного мозга, сцинтиграфия головного мозга, реоэнцефалография и дигитальная церебральная ангиография.

Результаты. Основные рентгеноморфологические особенности болезни Альцгеймера – атрофия височных долей головного мозга в сочетании с редукцией капиллярного кровотока в лобно-теменной и височной областях. Представлены показания и противопоказания для назначения лечения.

Оперативные вмешательства проводили в сроки от года до 12 лет с момента проявления симптомов заболевания. Цель эндоваскулярного метода лечения – чрескожная реваскуляризация и восстановление коллатерального и микроциркуляторного русла головного мозга с помощью транслюминального воздействия низкоэнергетическим лазерным излучением.

Выводы. Положительный результат получен во всех случаях, однако степень его выраженности имеет свои отличия в каждой группе пациентов. Проведение лечения больных с разными стадиями болезни Альцгеймера позволяет не только приостановить дальнейшее прогрессирование заболевания, но и вызывать его стойкий регресс, сопровождающийся регенеративными изменениями в ткани головного мозга, и вернуть больных к самостоятельной активной жизни.

Ключевые слова: *болезнь Альцгеймера, деменция, гипокампус, атрофия, височные доли головного мозга, гиповаскулярная зона, лазер, лазерная реваскуляризация, регенерация ткани головного мозга.*

Введение

В последние десятилетия болезнь Альцгеймера получила широкое распространение среди населения земного шара. Во многих странах она занимает 3-е место после ишемической болезни сердца и онкологических заболеваний. Число заболевших с каждым годом возрастает. Если в 1999 г. в мире насчитывалось 12 млн зарегистрированных больных [1], то в 2007 г. по данным Американской ассоциации болезни Альцгеймера (The Alzheimer's Association) только в США их было 5,1 млн человек. При этом ежегодная смертность среди заболевшего населения Соединенных Штатов насчитывает 300–400 тысяч [2].

В России ориентировочно только зарегистрированных больных около 1,5 млн человек [3, 4].

Процесс диагностики болезни даже на ее поздних стадиях достаточно сложен, и часто окончательный диагноз ставится по данным аутопсии [5–9]. Еще сложнее стоит вопрос с установкой диагноза у больных с ранними и доклиническими стадиями развития заболевания [10].

Болезнь Альцгеймера крайне плохо поддается лечению, специфические препараты в основном только разрабатываются, проводимая терапия часто носит симптоматический характер и использует средства различных фармакотерапевтических групп, при этом далеко не всегда оказываясь эффективной [11–18].

Несмотря на такое широкое распространение заболевания, проводимые исследования в основном были направлены на изучение структурных и морфологических нарушений, развивающихся в ткани головного мозга, а изменениям сосудистой системы уделялось недостаточно внимания.

До последнего времени в научной медицинской литературе встречались отдельные сообщения о нарушениях кровоснабжения головного мозга, развивающихся при болезни Альцгеймера [19, 20]. Четких данных об изменениях церебральной ангиоархитектоники и микроциркуляции у данной группы больных нет. Тем более не было сведений о взаимосвязи сосудистых изменений со структурными нарушениями самой ткани головного мозга. Не проводились исследования, направленные на разработку методов оперативной коррекции таких патологических изменений.

В наших более ранних работах сообщалось, что болезнь Альцгеймера практически в 100%

случаев сопровождается специфическими сосудистыми и микроциркуляторными нарушениями в лобно-теменной и височной областях головного мозга, которые были названы «дисциркуляторной энцефалопатией альцгеймеровского типа» [21–27, 31].

Эти нарушения проявляются крупным петлеобразованием в дистальных отделах передней и средней мозговых артерий, редукцией капиллярного русла, с развитием обширных гиповаскулярных зон в лобно-теменной и височной областях (они были названы «симптомом гиповаскулярного кратера»), образованием в тех же отделах ранних артериовенозных шунтов, а также патологических венозных ветвей, способствующих развитию венозного застоя в соответствующих бассейнах.

Ранее был представлен метод качественного и количественного определения степени атрофии височных долей головного мозга, развивающейся при болезни Альцгеймера [27]. Суть метода – используя компьютерную томографию (КТ) изображения с помощью программы ADVANCE TOMO AREA ANALYSIS (ATAA), производится послойный анализ размеров площади мозговой ткани и участков атрофии с последующим расчетом и определением объемных нарушений в височных долях головного мозга и гипокампусе [27–31].

Одновременно был предложен метод эндоваскулярного лечения болезни Альцгеймера – реваскуляризация и восстановление микроциркуляторного русла головного мозга с помощью транслюминального воздействия низкоэнергетическим лазерным излучением [21, 22, 24–26, 28–30].

Материалы и методы

Были отобраны и прооперированы 40 больных с предрасположенностью к развитию или с различными стадиями болезни Альцгеймера от 34 до 78 лет (средний возраст – 66,5 года). Среди них 14 (35,0%) мужчин и 26 (65,0%) женщин.

Критерии отбора

1) соматическое состояние больного, позволяющее провести обследование и оперативное лечение;

2) степень тяжести нарушений памяти, интеллекта и когнитивных расстройств;

3) степень выраженности атрофических и сосудистых изменений в лобно-теменных и височных отделах головного мозга;

4) согласие пациента и его родственников на проведение обследования и оперативного лечения.

В группу вошли больные с наименьшим количеством серьезных сопутствующих заболеваний и достаточно удовлетворительным соматическим состоянием в соответствии со своей возрастной группой.

Противопоказанием для проведения лечения считались серьезные нарушения сердечной деятельности, поздние стадии атеросклеротических поражений, тяжелые формы сахарного диабета (СД).

В план обследования входили КТ, сцинтиграфия (СТ) головного мозга, реоэнцефалография (REG), полипроекционная дигитальная субтракционная ангиография (PDSA), лабораторная диагностика.

СТ головного мозга выполняли на аппаратах Somatom («Siemens»), HiSpeed («GE»), Tomoscan («Philips») по такой методике [27]. Граница первого скана проходила по орбито-миотальной линии. Сканы выполняли толщиной 2,5 мм с интервалом 2,5 мм. По костным ориентирам определяли границы среднечерепных ямок с обеих сторон.

Используя программу АТАА, на каждом скане производили последовательное измерение площади среднечерепных ямок и размеров вещества головного мозга правой и левой височных долей. Затем вычитали площади нижнего рога бокового желудочка и площади борозд, после чего сопоставляли полученные данные с площадью соответствующей черепной ямки на том же уровне. Автоматически пересчитывали полученные величины на толщину каждого скана и каждого интервала между сканами и определяли массу церебральной ткани в исследуемой области.

После этого получали как нормальный объем ткани для своей возрастной группы, так и процентное уменьшение объема височных долей головного мозга и гипокампуса.

По соотношению полученных величин определяли выраженность атрофических изменений.

В связи с тем, что больные относились к разным возрастным группам, в исследовании учитывались эти изменения ткани головного мозга. Так, например, если у пациентов 60 лет и старше имелось наличие его об-

щих атрофических изменений с уменьшением размера височных долей до 5%, это расценивалось как естественные возрастные изменения и приравнялось к норме [27, 31].

Поскольку все распространенные классификации стадий и типов болезни Альцгеймера носят функциональный характер [4, 5, 32–34] и не основаны на анализе изменений морфологических структур, была несколько видоизменена одна из наиболее распространенных классификаций, предложенная J.C. Morris в 1993 г. (The Clinical Dementia Rating) [35].

Мы внесли в нее морфологический компонент, подразделив больных на группы не только в соответствии с тяжестью проявлений и продолжительностью заболевания, но и в соответствии со степенью выраженности атрофических изменений в височных отделах головного мозга. Пациенты были подразделены на 4 группы.

0 – это группа высокого риска развития заболевания. В нее вошли 4 (10,0%) больных, страдающих нарастающими расстройствами памяти, у которых 2 или более прямых родственников имели болезнь Альцгеймера, что соответствует CDR-0 (в отличие от методики, предложенной J.C. Morris, где самая ранняя стадия – CDR-0,5). Все пациенты достаточно молодые – от 34 до 42 лет. Атрофические изменения височных долей составляли у них 4–8%.

1 – это группа с умеренными ранними проявлениями заболевания. В нее вошли 13 (32,5%) пациентов, у которых ранее установлен диагноз «болезнь Альцгеймера». Они имели слабо выраженные симптомы заболевания. Анамнез не превышал 2 лет. Атрофия височных долей – 9–18%, что соответствует мягкой деменции (CDR-1).

2 – это группа с более тяжелыми и более поздними проявлениями заболевания. В нее вошли 16 (40,0%) больных, у которых ранее установлен диагноз «болезнь Альцгеймера» и симптомы были достаточно выраженными. Анамнез составлял до 6 лет. Атрофия височных долей достигала 19–32%, что соответствует умеренной деменции (CDR-2).

3 – это группа с тяжелыми поздними проявлениями заболевания. В нее вошли 7 (17,5%) пациентов с претерминальной стадией развития болезни Альцгеймера, у которых ранее был установлен такой диагноз.

Анамнез составлял от 7 до 12 лет. Атрофия височных долей достигала 33–48%, что соответствует тяжелой деменции (CDR-3).

Практически у всех пациентов атрофические изменения височных долей головного мозга сопровождаются расширением силвиевых борозд и субарахноидального пространства в лобно-теменном и височных отделах. При этом степень выраженности атрофических изменений находится в прямой зависимости от стадии развития заболевания и тяжести его проявлений.

СТ головного мозга проводили на гамма-камере фирмы «Огайо Нуклеар» (США) по классической методике в динамическом и статическом режимах с использованием ^{99m}Tc пертехнетат 555. Замедление кровотока в полушариях мозга до Tmax – 9–10 сек, T1/2 – 10–11 сек наблюдалось у 25 (62,5%) обследованных, до Tmax – 12–13 сек, T1/2 – 15–20 сек – у 15 (37,5%) пациентов.

PDSA проводили на реографе «Реоспектр-8» производства фирмы «Нейрософт» (Россия) по стандартной автоматической методике с определением нарушений пульсового кровенаполнения. Снижение объемного пульсового кровенаполнения в каротидной системе на 15–20% выявлено у 23 (57,5%) больных, на 21–50% – у 17 (42,5%) пациентов.

Дигитальную субтракционную ангиографию головного мозга проводили на аппарате «Advantx» («GE») по классической методике трансфеморальным доступом. Вводили интракаротидно 10–12 мл, а интравентрикулярно – 7–8 мл Омнипака 350 со скоростью введения 4–5 мл/сек. Рентгено съемку выполняли в прямой и боковой проекциях в режиме постоянного вычитания со скоростью 25 кадров в сек.

По ангиографическим данным у всех больных отсутствовали или были мало выражены атеросклеротические изменения экстра- и интракраниальных артерий. Вместе с тем повышенное петлеобразование дистальных ветвей отмечено у 34 (85,9%) пациентов.

Редукция капиллярной фазы контрастирования в виде малососудистого участка конусообразной формы («гиповаскулярный кратер») в лобно-теменных отделах и проекции гипокампуса выявлены у всех 40 больных.

Множественные артериовенозные шунты в бассейне артериальных ветвей, кровоснабжающих лобно-теменные отделы коры головного мозга, и в бассейне передней ворсинчатой артерии, кровоснабжающей

гипокампус, сопровождающиеся ранним венозным сбросом, наблюдались у всех 40 пациентов.

Аномальный венозный застой на границе лобной и теменных долей отмечен у 37 (92,5%) больных. Развитие аномальных латеральных вен в лобно-теменной области выявлено у 32 (80,0%) пациентов.

Лабораторное обследование, включавшее клинические, биохимические и коагулологические исследования, проведено по общепринятым в эндоваскулярной хирургии схемам.

Пациентам с высоким риском развития заболевания оперативные лазерные вмешательства проводили профилактически на фоне нарастания ухудшения памяти, а больным, страдающим болезнью Альцгеймера, – в сроки от года до 12 лет с момента проявления симптоматики заболевания.

Метод эндоваскулярного лечения [25, 29]

Под местной анестезией по классической методике Сельдингера пунктируют и катетеризуют общую бедренную артерию с установкой интродьюсера диаметром 6–9 F. Через него и коаксиально проведенные проводниковые катетеры через общую сонную артерию заводят тонкий гибкий оптоволоконный световодный инструмент, соединенный с лазерной установкой, который низводится в дистальные отделы передней и средней мозговых артерий, где и производится лазерное воздействие.

Для осуществления рентгенотелевизионного контроля периодически малыми дозами вводят рентгеноконтрастное вещество. Воздействие осуществляют при помощи низкоэнергетического лазера мощностью не менее 20 мВт, работающего в непрерывном либо импульсном, либо комбинированном режиме. В результате лазерному облучению подвергается не только сосудистая стенка, но и ткани головного мозга, содержащие амилоидные белки или бета-амилоид-протеин и фибриллярные амилоиды [25, 26, 28].

После оперативного вмешательства пациенту проводят повторную церебральную ангиографию, по результатам которой судят о степени восстановления проходимости сосудистого и микроциркуляторного русла.

Если после первой попытки капиллярный кровоток восстановлен не полностью, манипуляцию повторяют.

Послеоперационное ведение больных – по

схемам, общепринятым в эндоваскулярной хирургии и интервенционной радиологии. Пациенты получали обычную дезагрегационную, антикоагулянтную и сосудорасширяющую терапию, включавшую аспирин, гепарин, непрямые антикоагулянты, трентал, компламин, рибоксин, а также ноотропные препараты – ноотропил, глиатилин. Специфических лекарств, направленных на лечение болезни Альцгеймера, обследуемым не назначали.

В отдаленном послеоперационном периоде проводили повторную реоэнцефалографию каждые полгода, а КТ и СТ головного мозга – через год, 2, 3 и более лет.

Результаты

При проведении оперативных вмешательств и в послеоперационном периоде ни в одном случае не было отмечено осложнений и летальных исходов.

По данным послеоперационной церебральной ангиографии в группе 0 (CDR-0) восстановление капиллярного кровотока, сопровождавшееся редукцией артериовенозных шунтов и улучшением венозного оттока, наблюдалось у всех 4 больных (рис. 1–2).

По данным СТ у 3 (75%) пациентов отмечено полное восстановление скорости кровотока в мозговых полушариях: T_{max} – 7,15–8,75 сек, $T_{1/2}$ – 5–7 сек; у одного (25%) – неполное восстановление: T_{max} – 8,92 сек, $T_{1/2}$ – 12,25 сек. По данным REG у 3 (75%) больных наблюдалась нормализация пульсового кровенаполнения в каротидных бассейнах, у одного (25%) – снижение пульсового кровенаполнения на 8 и 12%.

По данным СТ головного мозга, выполненным через 1–2 года после проведения оперативных вмешательств, у всех 4 пациентов отмечено увеличение массы ткани височных долей головного мозга на 2–6%, что сопровождалось сужением силвиевых борозд и субарахноидального пространства в лобно-теменном и височных отделах (рис. 3–4).

В группе 1 (CDR-1) по ангиографическим данным восстановление капиллярного кровотока, сопровождавшееся редукцией артериовенозных шунтов и улучшением венозного оттока, наблюдалось у всех 13 пациентов (рис. 5–6).

По данным СТ у 11 (84,6%) больных отмечено полное восстановление скорости кровотока в полушариях головного мозга: T_{max} – 6,25–8,25 сек, $T_{1/2}$ – 5–6 сек, у 2 (15,4%) паци-

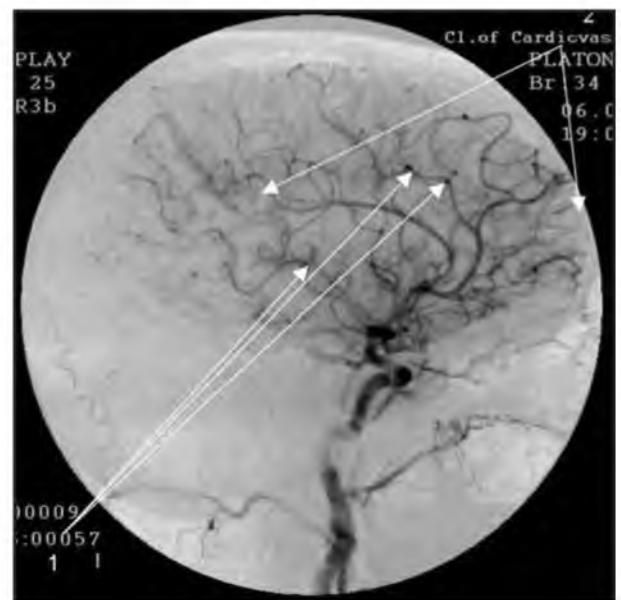


Рис. 1. АГ правой ВСА пациентки П., 34 года, до проведения эндоваскулярного лечения (боковая проекция, поздняя артериальная фаза)
1 – множественные артериовенозные шунты;
2 – редукция капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях

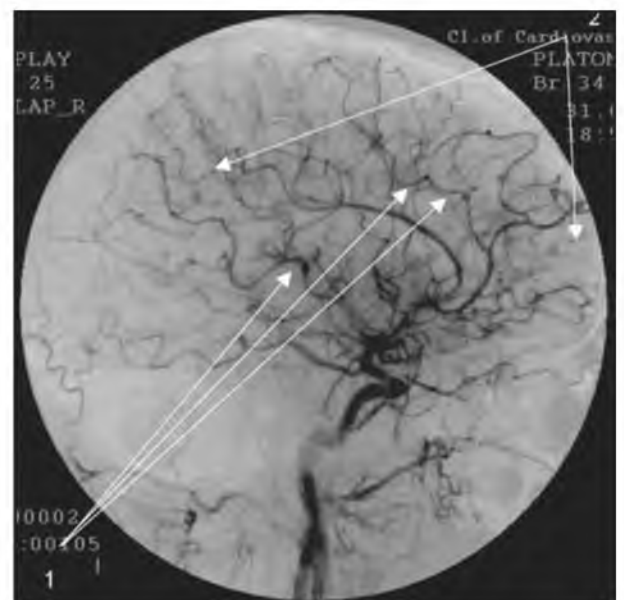


Рис. 2. АГ правой ВСА пациентки П., 34 года, после проведения эндоваскулярного лечения (боковая проекция, поздняя артериальная фаза)
1 – редукция артериовенозных шунтов;
2 – восстановление капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях



Рис. 3. КТ пациентки П., 34 года, до проведения эндоваскулярного лечения;
1 – уменьшение массы ткани височных долей: R – 9%, L – 7%;
2 – расширенные силвиевы борозды

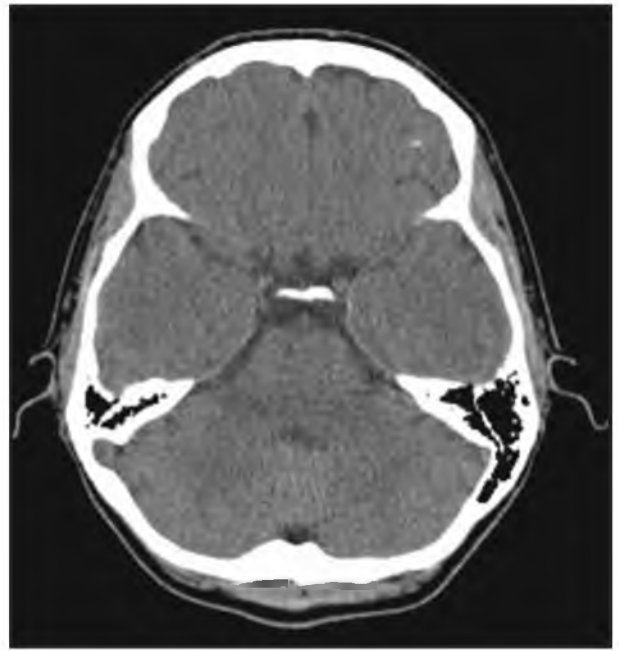


Рис. 4. КТ пациентки П., 35 лет, через 12 месяцев после проведения эндоваскулярного лечения
1 – увеличение массы ткани височных долей: R – 4%, L – 3% (восстановление на 5% и 4%);
2 – сужение силвиевых борозд

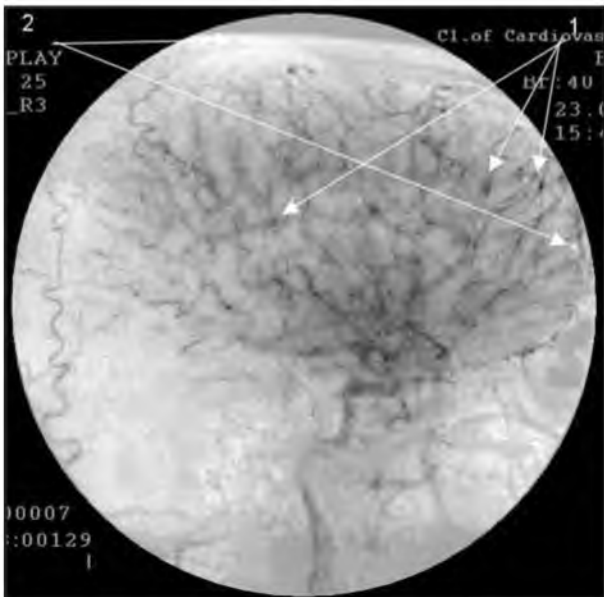


Рис. 5. АГ правой ВСА больного С., 40 лет, до проведения эндоваскулярного лечения (капиллярная фаза)
1 – множественные артериовенозные шунты в лобно-теменной и височных областях;
2 – редукция капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях



Рис. 6. АГ правой ВСА больного С., 40 лет, после проведения эндоваскулярного лечения (капиллярная фаза)
1 – редукция артериовенозных шунтов;
2 – восстановление капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях



Рис. 7. КТ больного С., 40 лет, до проведения эндоваскулярного лечения
Атрофия височных долей головного мозга:
R – 15%, L – 17%



Рис. 8. КТ больного С., 41 год, через 12 месяцев после проведения эндоваскулярного лечения
Увеличение массы ткани височных долей:
R – 11%, L – 8% (восстановление на 4% и 9%)

ентов – неполное восстановление: Tmax – 8,72–9,25 сек, T1/2 – 9,15–12,0 сек.

По данным REG у 12 (92,3%) больных наблюдалась нормализация пульсового кровенаполнения в каротидных бассейнах, у одного (7,7%) – повышенное пульсовое кровенаполнение (на 6% выше нормы).

По данным СТ головного мозга, выполненным через 1–2 года после проведения оперативных вмешательств, у всех 13 пациентов отмечено увеличение массы ткани височных долей головного мозга на 6–10%, что также сопровождалось сужением силвиевых борозд и субарахноидального пространства в лобно-теменном и височных отделах (рис 7–8).

В группе 2 (CDR-2) по ангиографическим данным восстановление капиллярного кровотока, сопровождавшееся редукцией артериовенозных шунтов, отмечено у всех 16 больных. Улучшение венозного оттока наблюдалось у 13 (81,2%) пациентов (рис. 9–10), частичное сохранение явлений венозного застоя – у 3 (18,8%) обследуемых.

По данным СТ у 13 (81,2%) больных отмечено восстановление скорости кровотока в мозговых полушариях: Tmax – 6,5–8,5 сек, T1/2 – 6–9 сек, у 3 (18,8%) пациентов – неполное восстановление: Tmax – 9,0–9,5 сек, T1/2 – 11,5–12,5 сек.

По данным REG у 11 (68,8%) больных наблюдалась нормализация пульсового кровенапол-

нения в каротидных бассейнах, у 3 (18,8%) пациентов – снижение пульсового кровенаполнения на 9–12%, у 2 (12,4%) обследуемых – увеличение пульсового кровенаполнения (на 6–8% выше нормы).

По данным СТ головного мозга, выполненным через 1–2 года после проведения оперативных вмешательств, у всех 16 пациентов отмечено увеличение массы ткани височных долей головного мозга на 14–15%, что также сопровождалось сужением силвиевых борозд и субарахноидального пространства в лобно-теменном и височных отделах (рис. 11–12).

В группе 3 (CDR-3) по ангиографическим данным восстановление капиллярного кровотока, сопровождавшееся редукцией артериовенозных шунтов и улучшением венозного оттока, наблюдалось у всех 7 больных (рис. 13–14).

По данным СТ у 4 (57,1%) больных отмечено восстановление скорости кровотока в мозговых полушариях: Tmax – 7,25–8,50 сек, T1/2 – 7–10 сек, у 3 (42,9%) пациентов – неполное восстановление: Tmax – 9,0–10,5 сек, T1/2 – 11,0–12,5 сек.

По данным REG у 3 (42,9%) больных наблюдалась нормализация пульсового кровенаполнения в каротидных бассейнах, у 4 (57,1%) пациентов – увеличение пульсового кровенаполнения (на 6–11% выше нормы).

По данным СТ головного мозга, выполненным



Рис. 9. АГ левой ВСА больного Т., 57 лет, до проведения эндоваскулярного лечения (боковая проекция, артериальная фаза)
Редукция капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях

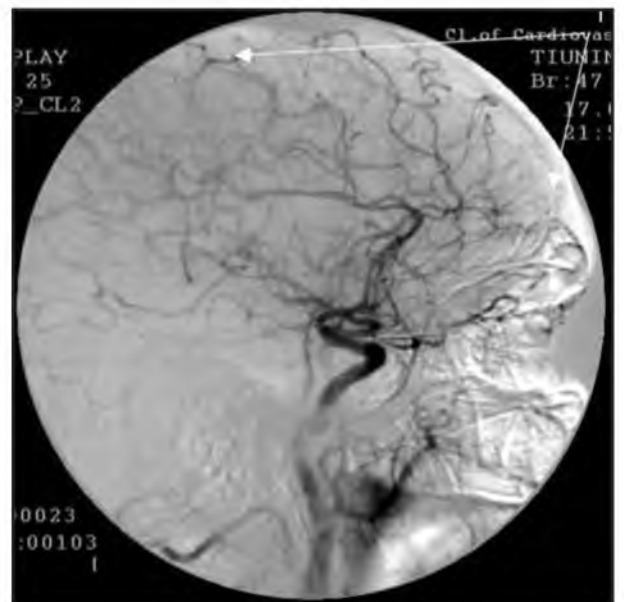


Рис. 10. АГ левой ВСА больного Т., 57 лет, после проведения эндоваскулярного лечения (боковая проекция, артериальная фаза)
Восстановление коллатерального и капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях

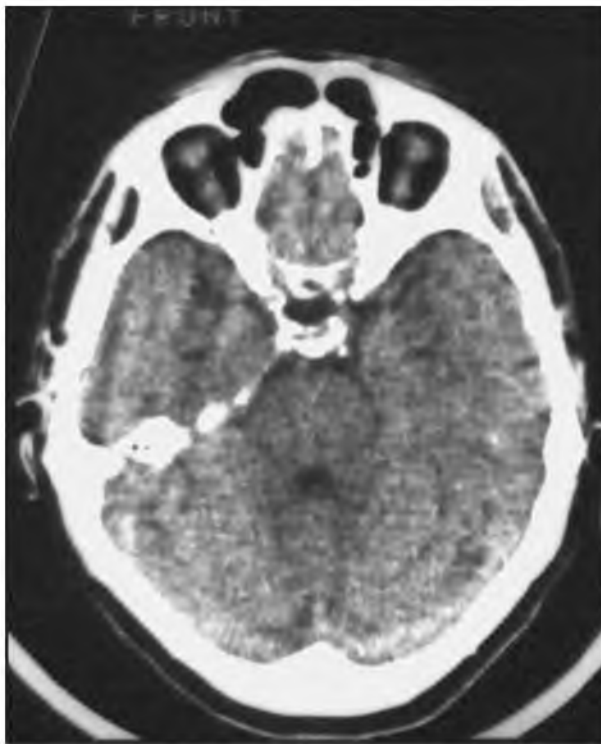


Рис. 11. КТ больного Т., 57 лет, до проведения эндоваскулярного лечения
Уменьшение массы ткани височных долей:
R – 29%, L – 17%



Рис. 12. КТ больного Т., 58 лет, через 12 месяцев после проведения эндоваскулярного лечения
Увеличение массы ткани височных долей:
R – 18%, L – 12% (восстановление на 11% и 5%)

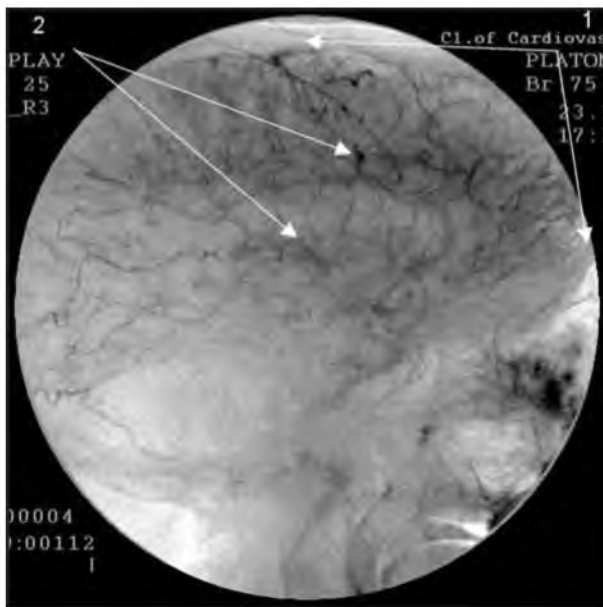


Рис. 13. АГ правой ВСА больной П., 75 лет, до проведения эндоваскулярного лечения (боковая проекция, капиллярная фаза)
1 – редукция капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях;
2 – множественные артериовенозные шунты

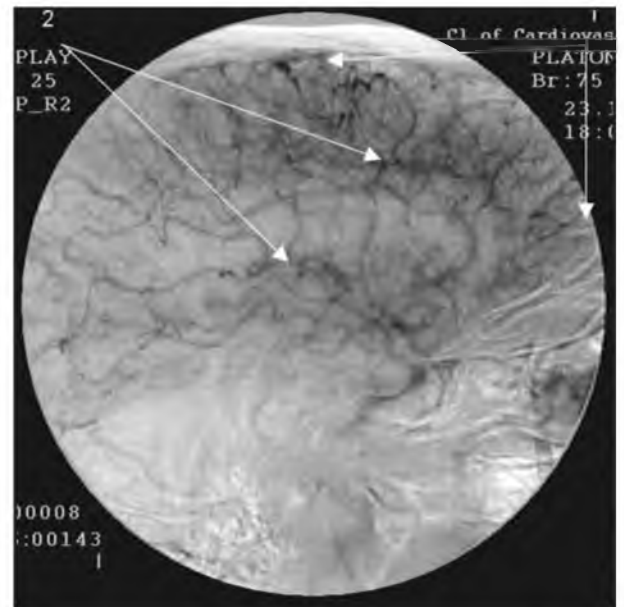


Рис. 14. АГ правой ВСА больной П., 75 лет, после проведения эндоваскулярного лечения (боковая проекция, капиллярная фаза)
1 – восстановление капиллярного русла в лобно-теменной и височных областях;
2 – редукция артериовенозных шунтов



Рис. 15. КТ больной П., 75 лет (претерминальная стадия болезни Альцгеймера), до эндоваскулярного лечения
1 – атрофия ткани височных долей головного мозга: R – 40%, L – 45%;
2 – расширенные Sylvian борозды



Рис. 16. КТ больной П., 76 лет, через 12 месяцев после проведения эндоваскулярного лечения
1 – увеличение массы ткани височных долей: R – 30%, L – 36% (восстановление на 10% и 9%)
2 – уменьшение Sylvian борозд

через 1–2 года после проведения оперативных вмешательств, у всех 7 пациентов отмечено увеличение массы ткани височных долей головного мозга на 10–12%, что также сопровождалось сужением силвиевых борозд и субарахноидального пространства в соответствующих отделах головного мозга (рис. 15–16).

По объективным причинам КТ проводили в разное время и на разных аппаратах, в результате чего у снимков разное разрешение и не всегда точно совпадают срезы.

Заключение

До настоящего времени этиология болезни Альцгеймера не изучена. Мы обнаружили, что практически у всех пролеченных пациентов встречаются такие сосудистые нарушения, как повышенное петлеобразование дистальных отделов интракраниальных артерий, редукция капиллярного русла в лобно-теменном и височных отделах, сопровождающаяся открытием множественных артериовенозных шунтов, ранним венозным сбросом, сочетающимся с венозным застоем на границе лобной и теменной областей, а также развитием аномальных латеральных вен [21, 23, 25, 28, 29, 31]. Выраженность этих изменений в отличие от атрофии головного мозга не зависит от тяжести и сроков развития симптомов болезни. Все эти нарушения обнаруживаются не только при поздних стадиях болезни, но и у пациентов как группы риска, так и группы с ранней клинической стадией заболевания. Тяжесть состояния больных и выраженность проявлений заболевания чаще всего находятся в прямой зависимости от степени атрофических изменений в ткани головного мозга. Если у пациентов из группы CDR-0 атрофические изменения височных долей составляли 4–8%, то у больных из группы CDR-3 степень атрофии увеличивалась до 33–48%.

Встает вопрос – что первично:

- или врожденные либо приобретенные в силу каких-то причин нарушения кровоснабжения и микроциркуляции головного мозга, способствуют развитию болезни Альцгеймера?
- или само заболевание вызывает подобные изменения дистального артериального, микроциркуляторного и венозного русла?

Положительный эффект от проведенного лечения получен во всех случаях, что свидетельствует о высокой эффективности метода эндоваскулярного лечения болезни Альцгеймера,

однако выраженность этого эффекта и период его нарастания у разных групп больных протекали по-разному.

В группе 0 (CDR-0) исходно имелась достаточно скудная симптоматика, проявлявшаяся прогрессирующим ухудшением памяти, трудностью запоминания, рассеянностью, иногда сочетающимися с дезориентацией и сложностью контакта. В послеоперационном периоде такая симптоматика полностью исчезала через 2–4 месяца.

У больных из группы 1 (CDR-1) в раннем послеоперационном периоде отмечалась более выраженная положительная реакция. Способность к запоминанию улучшалась в первые дни, когнитивные расстройства прогрессивно регрессировали, и уже через месяц пациенты возвращались к выполняемой ранее работе, практически ничем не отличаясь от здоровых. На протяжении последующего года положительная динамика продолжала прогрессировать и сопровождалась полным восстановлением памяти, способности к запоминанию, появлялась склонность к изучению языков, восстанавливались самоанализ и интеллектуальные способности, полностью исчезли когнитивные расстройства.

У пациентов из группы 2 (CDR-2) в раннем послеоперационном периоде отмечена еще более выраженная положительная реакция. До операции все эти больные страдали тяжелыми когнитивными расстройствами, выраженными снижением кратковременной и отсроченной памяти, процесса самоанализа, интеллекта, дезориентацией, поведенческими расстройствами. Буквально на 2–3-й день после проведения оперативного вмешательства пациенты вспоминали и анализировали недостатки своего поведения в предоперационном периоде и извинялись за них.

Клинически они становились более общительными и разговорчивыми, у них отмечалось достаточно быстрое улучшение памяти, процесса запоминания, снижалась и сходила на нет дезориентация, развивался регресс когнитивных расстройств, увеличивалась толерантность к умственным нагрузкам, появлялась потребность анализировать окружающие события. Из 6 ранее работавших 5 (83,3%) человек в течение 1–2 месяцев вернулись к выполняемой ранее интеллектуальной работе. У больных из группы 3 (CDR-3) процесс восстановления протекал более медленно, чем у пациентов 0–2 групп. Однако уже через 2–3 недели они становились более общитель-

ными, разговорчивыми, когнитивные расстройства, дезориентация уменьшались. Пациенты начинали читать, писать, логически рассуждать, вспоминать события своей молодости, узнавали родственников и персонал клиники. Поведение больных постепенно нормализовывалось и общение с ними значительно облегчалось. Через 1–2 месяца пациенты уже не требовали постоянного надзора и постороннего ухода и в большинстве случаев могли сами себя обслуживать.

Отмечено, что у больных, страдающих болезнью Альцгеймера, в раннем послеоперационном периоде выявляется более быстрая положительная реакция, чем у пациентов с хроническими цереброваскулярными расстройствами атеросклеротического генеза, которым проводили похожие оперативные вмешательства.

Очевидно, такой быстрый лечебный эффект свидетельствует о том, что лазерное воздействие оказывает влияние не только на сосудистую стенку, вызывая раскрытие капиллярного и коллатерального русла, но и на саму ткань головного мозга, содержащую амилоидные белки и фибриллярные амилоиды. Возможно, лазерное излучение не только стимулирует обменные процессы в нейронах, но и одновременно угнетает или тормозит процесс увеличения количества патологических белков в ткани головного мозга. Скорее всего последующее достаточно быстрое восстановление массы

ткани лобно-теменного и височных долей головного мозга, возникающее в более отдаленном послеоперационном периоде, свидетельствует о развитии регенеративных процессов в церебральной ткани.

Выводы

Таким образом, предлагаемый эндоваскулярный способ – высокоэффективный метод лечения болезни Альцгеймера. Он малотравматичен, при его проведении не выявлено осложнений и тем более летальных исходов, в связи с чем риск выполнения операции достаточно низок. Нельзя исключить, что проведение лечения пациентам с высоким риском развития болезни Альцгеймера или больным на ранних стадиях ее развития позволит предотвратить дальнейшее возникновение или развитие заболевания.

Проведение предложенного лечения больным с более поздними стадиями болезни Альцгеймера дает возможность не только приостановить дальнейшее прогрессирование заболевания, но и вызывать его регресс. Это возвращает пациентов в общество, к выполняемой ранее трудовой деятельности и достаточно полноценной и комфортной жизни, позволяя самим себя обслуживать, значительно облегчая жизнь не только им, но и их родственникам и близким. ■

Список литературы

1. Винблад Б. Болезнь Альцгеймера: эпидемиология, экономические затраты и терапевтические стратегии. Материалы 2-й российской конференции «Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии» 18–20 октября 1999 г. М.: Пульс. 1999; 24.
2. Alzheimer's Disease Facts and Figures 2007. A Statistical Abstract of US Data on Alzheimer's Disease published by the Alzheimer's Association. Washington. 2008; 1–30.
3. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Брацун А.Л. Эпидемиологические аспекты болезни Альцгеймера и других деменций позднего возраста. XII съезд психиатров России. М. 1995; 424–425.
4. Гаврилова С.И. Практическое руководство по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. М.: Медицина. 2002; 43.
5. Galasko D. New approaches to diagnose and treat Alzheimer's disease: a glimpse of the future. *Clin. Geriatr. Med.* 2001; 17 (2): 393–410.
6. Tsuchiya K., Makita K., Furui S., Nitta K. MRI appearances of calcified lesions within intracranial tumors. *Neuroradiology.* 1993; 35: 341–344.
7. Tzika A.A., Robertson R.L., Barnes P.D. et al. Childhood moyamoya disease: hemodynamic MRI. *Pediatr. Radiology.* 1997; 27: 727–735.
8. Rusinek H., de Leon M.J., George A.E. et al. Alzheimer disease: measuring loss of cerebral

- gray matter with MR imaging. *Radiology*. 1991; 178: 109–114.
9. Kesslak J.P., Nalcioglu O., Cotman C.W. Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1991; 41: 51–54.
 10. Жариков Г.А., Рощина И.Ф. Диагностика деменции альцгеймеровского типа на ранних этапах ее развития. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2001; 2 (2): 3–27.
 11. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М.: Пульс. 2003; 337.
 12. Grundman M. Current therapeutic advances in Alzheimer's disease. In: *Research and practice in Alzheimer's disease*. Paris. 2001; 5: 172–177.
 13. Jacobsen J.S., Reinhart P., Pangalos M.N. Current Concepts in Therapeutic Strategies Targeting Cognitive Decline and Disease Modification in Alzheimer's Disease. *Neuro Rx*. 2005; 2: 612–626.
 14. Wilkinson D. Drugs for treatment of Alzheimer's disease. *Int. J. Clin.* 2001; 55 (2): 129–134.
 15. Masse I., Bordet R., Deplanque D. et al. Lipid lowering agents are associated with a slower cognitive decline in Alzheimer's disease. *J. of Neurol., Neurosurg. and Psych.* 2005; 76: 1624–1629.
 16. Alvarez X.A., Ruether E., Moessler H. Efficacy of cerebrolysin in moderate to moderately severe Alzheimer's disease. In: *Research and practice in Alzheimer's disease*. Paris. 2001; 5: 179–186.
 17. Marvanova M., Lakso M., Pirhonen J. et al. The neuroprotective agent memantine induces brain-derived neurotrophic factor and trkB receptor expression in rat brain. *Mol. Cel. Neurosci.* 2001; 18 (3): 247–258.
 18. Wilkinson D. Drugs for treatment of Alzheimer's disease. *Int. J. Clin. Pract.* 2001; 55 (2): 129–134.
 19. Jack C.R., Bentley M.D., Twomey C.K., Zinsmeister A.R. MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe: validation studies. *Radiology*. 1990; 176: 205–209.
 20. Jack C.R., Petersen R.C., Xu Y.C. et al. Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology*. 1997; 49: 786–794.
 21. Максимович И.В., Готман Л.Н., Масюк С.М. Транслюминальная лазерная ангиопластика в лечении микроциркуляторных нарушений при болезни Альцгеймера. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10 (3): 89–90.
 22. Максимович И.В., Готман Л.Н. Применение метода транслюминальной лазерной ангиопластики в лечении болезни Альцгеймера. *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева*. 2004; 5 (10): 210–211.
 23. Максимович И.В., Овсянников С.А., Готман Л.Н. Особенности микроциркуляции головного мозга у лиц с повышенным риском возникновения и ранними стадиями болезни Альцгеймера. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 4: 20–21.
 24. Максимович И.В., Готман Л.Н. Отдаленные результаты применения транслюминальной лазерной ангиопластики в лечении болезни Альцгеймера. *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева*. 2005; 6 (3): 103.
 25. Максимович И.В. Способ эндоваскулярного лечения болезни Альцгеймера. Патент РФ № 2297860 07.02.2006.
 26. Максимович И.В., Масюк С.М. Динамические изменения кровоснабжения и микроциркуляции головного мозга у больных, страдающих болезнью Альцгеймера, в отдаленном периоде после проведения транслюминальной лазерной ангиопластики. Сердечно-сосудистые заболевания. *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева*. 2007; 8: 197.
 27. Максимович И.В., Готман Л.Н., Масюк С.М. Способ определения размера височных долей головного мозга при болезни Альцгеймера. Патент РФ № 2306102 13.10.2006.
 28. Максимович И.В., Готман Л.Н. Способ комплексной лучевой диагностики доклинических и клинических стадий болезни Альцгеймера. Патент РФ № 2315559 13.10.2006.
 29. Maksimovich I.V. Method and device for endovascular treatment of the alzheimer's disease. Patent US № 7389776 9.08.2007.
 30. Максимович И.В., Готман Л.Н., Масюк С.М. Репоративные изменения головного мозга у больных, страдающих болезнью Альцгеймера, в отдаленном периоде после проведения транслюминальной лазерной ангиопластики. *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева*. 2006; 6 (3): 103.
 31. Максимович И.В. Лучевая диагностика болезни Альцгеймера. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2008; 2 (4): 27–38.
 32. Пономарева Н.В., Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В. Нейрофизиологические механизмы деятельности мозга при болезни Альцгеймера.

- геймера. *Вопросы геронтопсихиатрии*. М.: Медицина. 1991; 58–66.
33. Mirra S.S., Gearing M., McKeel D.W. et al. Interlaboratory comparison of neuropathology assessments in Alzheimer's disease: a study of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1994; 3 (53): 303–315.
34. Corey-Bloom J., Thal L., Galasko D. et al. Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology*. 1995; 45: 211–218.
35. Morris J.C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rule. *Neurology*. 1993; 11 (43): 2412–2414.

ENDOVASCULAR PROCEDURES IN TREATMENT OF THE ALZHEIMER DISEASE

I.V. Maksimovich

The author presents the endovascular technique for treatment of the Alzheimer disease. 40 patients aged 34–78 years were included into the study 4 of them were at risk, 13 had early and moderate stage, 16 – full-scaled stage, and 7 had preterminal stage of the disease.

The survey design included computed tomography with temporal lobes volume calculation, brain scintigraphy, rheoencephalography, and digital cerebral angiography.

Temporal lobes atrophy and capillary flow reduction in fronto-parietal and temporal regions are shown to be the characteristic radiomorphological features of the Alzheimer disease. Indications and contraindications for the treatment are presented.

Interventions were performed in terms of 1 to 12 years after the disease manifestation. The aim of treatment was percutaneous revascularization and capillary bed restoration by means of transluminal low-energy laser.

Clinical improvement was seen in all the cases; however, it differed in each group of patients. Thus, it is possible not only suspend the advancement of the Alzheimer disease, but to achieve its regression, with regeneration of the brain tissues and to return the people into the active life.

Key words: *Alzheimer disease, dementia, hippocampus, atrophy, temporal lobes, hypovascular zone, laser, laser revascularization, brain tissue regeneration*

Адрес для корреспонденции:

Максимович Иван Васильевич

Тел.: 439-09-45

e-mail: carvasc@yandex.ru

КОММЕНТАРИИ ОТ РЕДКОЛЛЕГИИ

Одна из серьезных проблем последних десятилетий – угрожающий рост цереброваскулярных заболеваний, чему посвящено немало серьезных исследований и государственных программ. Например, по данным профилактических осмотров хроническая цереброваскулярная недостаточность выявляется у пациентов трудоспособного возраста в 20–30% наблюдений (Е.А. Антипенко, А.В. Густов, 2008).

В зависимости от тяжести патологического процесса последствия заболевания могут быть крайне тяжелыми. Еще более тяжелая перспектива ожидает пациентов с болезнью Альцгеймера, которая в последние годы получает все большее распространение среди населения развитых стран. В основе заболевания лежат многокомпонентные нейродегенеративные процессы, природа которых пока изучена недостаточно. Тем не менее уже выяснено, что нарушения церебральной микроциркуляции играют важнейшую роль в этиопатогенетической цепочке. Выявлены снижение плотности микрососудов и их деформация – изогнутость, скрученность и петлистость. К тому же нарушается проницаемость капиллярной стенки и страдают некоторые функции гематоэнцефалического барьера, включая транспорт глюкозы и т. п.

В ряде исследований содержится предположение о том, что активные вещества, выделяемые сосудистой стенкой, губительно действуют на нейроны и астроциты. Из-за незнания этиопатогенеза заболевания методы его лечения остаются неэффективными, и пациентам оказывается лишь симптоматическая помощь.

Именно эти обстоятельства определили решение о публикации статьи И.В. Максимовича, несмотря на дискуссию, возникшую в ходе ее обсуждения на редакционном совете. Отдавая должное настойчивости автора при разработке этой сложной тематики, редакция хотела бы заострить внимание автора и читателей на ряде спорных или недостаточно аргументированных положений, содержащихся в данной статье.

1. Воздействие лазерного излучения автор производил на уровне дистальных отделов передней и средней мозговых артерий. Эти отделы сосудов расположены таким образом, что лазерный луч, распространяющийся прямолинейно, может непосредственно воздействовать лишь на очень небольшие участки сосудов лобной и височных долей мозга. При этом остаются неясными механизм и глубина такого воздействия, а автор не предлагает никакой объясняющей гипотезы.

2. Оценивая состояние и динамику изменения микроциркуляторного русла после лазерного воздействия, автор основывается на ангиографических изображениях и временных параметрах сцинтиграфии. К сожалению, масштаб представленных ангиограмм не позволяет судить о состоянии мелких сосудов. Для этого следовало бы снимки капиллярной фазы из разных отделов мозга (не облучаемых и облученных) из одной и той же серийной ангиограммы увеличить и сравнить между собой.

Что касается временных параметров сцинтиграфии, при наличии шунтов, то есть артериовенозного сброса, время появления индикатора укорачивается, а вся кривая размывается. Поскольку в статье образцы сцинтиграмм не приведены, трудно судить об их реальной значимости.

3. Как известно, контрастное вещество обладает разноплановым воздействием на сосудистую стенку и сердце. Естественно, возникает вопрос: в какой степени реакция сосудистого русла мозга является ответом на лазерное воздействие, а в какой предопределена повторным введением рентгеноконтрастного препарата?

Иными словами, необходима группа сравнения, тем более что интервал времени между исследованиями измеряется несколькими минутами.

Вообще же, поскольку патологические изменения в сосудистом русле и в веществе мозга проходят длительный период развития, остается неясным механизм столь быстрых ответных положительных реакций.

Тем не менее редакция считает, что нестандартный подход автора к изучению столь сложной и тяжелой проблемы, как болезнь Альцгеймера, заслуживает внимания.

Редакция надеется, что сделанные замечания помогут автору и его возможным последователям более внимательно и строго подходить к анализу и представлению столь интересных данных.

Редколлегия



ДИАГНОСТИКА И РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Под ред. Л. С. Кокова, В. К. Сухова, Б. Е. Шахова

М.: ООО «Соверо-принт», 2006. 256 с.
ISBN 5-900939-44-8

Книга предназначена для специалистов по лучевой диагностике, рентгенохирургов, кардиологов и кардиохирургов.

В ней отражены основные аспекты проблемы: нормальная анатомия и физиология сердца, патологические изменения клапанов и нарушения центральной гемодинамики, возникающие при формировании ревматических пороков; классические и новейшие способы диагностики пороков сердца; методы рентгенохирургического лечения – **катетерной баллонной вальвулопластики** у больных с тяжелыми формами аортального порока и сочетанных пороков сердца.

В книгу включены уникальные результаты рентгеноэндоваскулярных операций у больных митральным стенозом при беременности.



КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

В. В. Плечев, И. И. Семенов, А. М. Караськов

Уфа – Новосибирск, 2005. 248 с.

ISBN 5-8258-0143-X

Обобщен совместный 35-летний опыт хирургического лечения 1147 больных коарктацией аорты Башкирского центра сердечно-сосудистой хирургии и ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина. Представлены современные данные литературы, результаты экспериментальных и клинических исследований, рассмотрены вопросы патогенеза и патофизиологии в развитии компенсаторных механизмов порока. Усовершенствованы классификация стадийности коарктации аорты, ее анатомических типов и вариантов. Систематизированы отдаленные результаты, определены сроки и показания для тех или иных методов хирургического лечения. Книга рассчитана на широкий круг педиатров, терапевтов, кардиологов, кардиохирургов, преподавателей и студентов старших курсов медицинских вузов, слушателей институтов последипломного образования.