



А. О. ВОЛОСОВЕЦЬ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Еволюція неврологічного дефіциту залежно від часу доби, в який виник ішемічний інсульт

Мета — виявити вплив періоду доби, в який виник ішемічний інсульт, на регрес неврологічного дефіциту.

Матеріали і методи. Обстежено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (66 чоловіків та 54 жінки), віком від 42 до 84 років (середній вік — $(65,2 \pm 9,7)$ року). Залежно від періоду доби, в який виник інсульт, хворих розподілили на дві групи. До першої було залучено 97 пацієнтів, мозковий інсульт у яких виник під час денної активності, до другої — 23 хворих, ішемічний інсульт у яких виник під час сну або безпосередньо після нього. Для оцінки неврологічного статусу застосовували клініко-неврологічні методи. Діагноз мозкового інсульту та локалізацію інсультного вогнища встановлювали за допомогою клінічних методів, а також методів нейровізуалізації.

Результати. Аналіз регресу неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS виявив, що достовірне зменшення неврологічного дефіциту порівняно з вихідним показником в 1-й групі спостерігалось на 14-ту добу від початку захворювання ($(9,6 \pm 2,4)$ бала), у 2-й групі — лише на 21-шу добу ($(9,4 \pm 3,8)$ бала). Порівняння рівня функціонального відновлення за індексом Бартел на 21-шу добу спостереження також виявило вищі показники у пацієнтів, які перенесли інсульт у денний час ($(86,1 \pm 4,3)$ бала), порівняно з хворими, симптоми в яких виникли під час сну в нічний період доби ($(74,1 \pm 7,1)$ бала).

Висновки. У пацієнтів, у яких гострий ішемічний інсульт виник у нічний період під час сну, спостерігалася гірша динаміка неврологічного дефіциту, ніж у пацієнтів, у яких порушення мозкового кровообігу виникло в денний період доби. Таким чином, період доби, в який виникла симптоматика ішемічного інсульту, має значний вплив на характер та тяжкість перебігу захворювання і значною мірою визначає прогноз щодо одужання та відновлення повноцінної неврологічної функціональності.

Ключові слова: ішемічний інсульт, період доби, неврологічний дефіцит.

У структурі судинних захворювань нервової системи провідне місце посідає мозковий інсульт (МІ) як вияв цереброваскулярної патології. Актуальність цієї проблеми зумовлена великою часткою інсульту в структурі захворюваності та смертності населення, високим показником первинної інвалідності серед осіб працездатного віку [4].

МІ — це не окремий синдром, а сукупність різних ушкоджень, неврологічних порушень, які є наслідком гострого порушення мозкового кровообігу і зумовлені різними патофізіологічними механізмами. Патогенез та особливості перебігу МІ залежать від часу доби, в який відбулася ініціація патологічної симптоматики церебральної ішемії. За даними статистики, найчастіше МІ виникає у період з

6-ї до 12-ї години (46% випадків), тоді як у період з опівночі до 6-ї години — у 17%, з 12-ї до 18-ї години — у 20%, з 18-ї до 24-ї год — у 17% [5, 6]. За даними М. R. Pressman та співавт. [7], у 25—45% випадків МІ виникає у нічний час. За результатами досліджень, розподіл за часом виникнення МІ такий: у ранковий час — 45%, удень — 32%, під час нічного сну — 23% [3, 6]. Деякі автори виділяють період «кінець нічного сну — початок ранку». Перші кілька годин після пробудження особливо небезпечні щодо виникнення інсульту [2, 8, 9].

Незважаючи на спільні патофізіологічні механізми формування ураження нервової тканини, мозкові інсульти, які виникли в різні періоди доби, відрізняються за перебігом симптомів і мають різні предиктори формування патологічного вогнища [1], що зумовлює різний характер регресу невроло-

© А. О. Волосовець, 2014

гічного дефіциту і різний прогноз щодо одужання таких пацієнтів.

Мета роботи — виявити вплив періоду доби, в який виник ішемічний інсульт, на регрес неврологічного дефіциту.

Матеріали і методи

Проведено когортне проспективне дослідження. Критерії залучення хворих: вік пацієнтів — від 40 до 85 років; верифікований за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії (МРТ) ішемічний характер вогнища інсульту; перший епізод цереброваскулярного захворювання; тяжкість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ≥ 9 та ≤ 22 балів; згода пацієнта або його законного представника на участь у дослідженні.

Обстежено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (чоловіків — 66, жінок — 54) віком від 42 до 84 років (середній вік — $65,2 \pm 9,7$ року). Основною причиною порушення мозкового кровообігу у всіх пацієнтів була артеріальна гіпертензія, яка у 87 (72,6%) випадках поєднувалася з атеросклерозом судин, у 28 (23,3%) — із цукровим діабетом. У 98 (82,0%) хворих при госпіталізації реєстрували різні вияви ішемічної хвороби серця: фібриляція передсердь — у 32 (27,0%), порушення провідності на електрокардіограмі (ЕКГ) — у 22 (18,0%), ознаки недостатності кровообігу — у 30 (24,7%) обстежених.

У 97 (80,9%) пацієнтів МІ виник у денний період, у решти — під час сну або безпосередньо після нього. Із чинників, які передували розвитку інсульту, хворі зазначали фізичне перевантаження, перегрівання, психоемоційне перенапруження, перенесені інфекції під час епідемії грипу, прийом алкоголю напередодні або за кілька днів до захворювання, несистематичний прийом гіпотензивних засобів, варфарину тощо.

Ішемічний інсульт у каротидному басейні виявлено у 81 (67,5%) пацієнта, з них у 44 — ураження правої середньої мозкової артерії, у 30 — лівої середньої мозкової артерії, у 6 хворих — двобічне ураження каротидного басейну. У 39 (32,5%) хворих ішемічний інсульт виник у судинах вертебрально-базиллярного басейну (ВББ) з ураженням різних відділів стовбура головного мозку та мозочка.

Діагноз мозкового інсульту встановлювали на підставі даних неврологічної клініки, спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та МРТ головного мозку.

Тяжкість неврологічного дефіциту та його регрес після лікування оцінювали за допомогою шкали Національного інституту здоров'я США (NIHSS), модифікованої шкали Ренкіна (МШР), індексу Бартел, стан свідомості — за шкалою ком Глазго.

Лікування хворих із гострим ішемічним інсультом проводили після клінічного та нейровізуалізаційного обстеження. Диференційована терапія передбачала застосування антиагрегантів (ацетилса-

ліцилова кислота в дозі 325 мг 1 раз на добу), протинабрякових (манітол у дозі 200 мл 15—20% розчину в 2 прийоми, фуросемід у дозі 2 мл упродовж 5 діб, L-лізину есцинат у дозі 10 мл внутрішньовенно крапельно впродовж 10 діб), нейропротекторних (цитиколін у дозі 2000 мг/добу внутрішньовенно крапельно впродовж 10—14 днів), антиоксидантних (солкосерил у дозі 1000 мг/добу внутрішньовенно крапельно протягом 10 діб) та гіпотензивних засобів (за потреби). Тривалість лікування в середньому становила 21 добу.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою стандартних методів оцінки відмінностей у групах порівняння, програм статистичного аналізу Microsoft Excel 2003 та програми SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Залежно від періоду доби, в який виник інсульт, хворих розподілили на дві групи: у пацієнтів 1-ї групи ($n = 97$) МІ виник під час денної активності, у пацієнтів 2-ї ($n = 23$) — під час сну або безпосередньо після нього.

За демографічними даними, видом інсульту, локалізацією вогнища, клінічними показниками і ступенем порушення когнітивної групи були порівнянними (таблиця).

У 32 (31,0%) пацієнтів 1-ї групи порушення були середньої тяжкості, у 54 (55,7%) — тяжкими, в 11 (11,3%) — надто тяжкими, у 2-й групі — відповідно у 4 (17,4%), 17 (73,9%) та 2 (8,6%). Хоча ста-

Т а б л и ц я

Характеристика груп за основними демографічними параметрами, підтипом інсульту, локалізацією вогнища ураження та об'ємом неврологічного дефіциту (M \pm SD)

Показник	1-ша група (n = 97)	2-га група (n = 23)
Чоловіки/жінки	57/40	9/14
Середній вік, роки	64,6 \pm 8,8	65,2 \pm 11,7
Підтип інсульту		
Атеротромботичний	57	20
Кардіоемболічний	29	3
Лакунарний	11	—
Гемодинамічний	—	—
Гемореологічний	—	—
Локалізація вогнища інсульту		
Права півкуля	39	5
Ліва півкуля	21	9
Обидві півкулі	6	—
Стовбур мозку	30	9
Оцінка за NIHSS, бали	14,6 \pm 3,8	16,2 \pm 3,2
Оцінка за МШР, бали	4,4 \pm 0,6	4,7 \pm 0,8
Індекс Бартел, бали	39,1 \pm 4,1	35,5 \pm 3,3

тистично достовірної різниці щодо неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS між групами не виявлено ($p > 0,05$), на момент госпіталізації пацієнтів спостерігали тенденцію до більшого вираження початкового неврологічного дефіциту у 2-й групі, що підтверджується нижчою величиною індексу інвалідизації в цій групі.

Подібна тенденція може пояснюватися більшим середнім об'ємом вогнища інсульту в пацієнтів 2-ї групи ($(17,2 \pm 5,6) \text{ см}^3$) порівняно з показником 1-ї групи ($(14,6 \pm 3,8) \text{ см}^3$). Такий розмір вогнища у пацієнтів з інсультом, який виник під час сну, на нашу думку, зумовлений більш тривалим і неконтрольованим розвитком ішемії, що збільшувало швидкість некротизації ішемічної пенумбри та не давало змоги провести первинну нейропротекцію в межах «терапевтичного вікна». Це пояснюється особливостями перебігу фізіологічних процесів у нічний час — у патогенезі виникнення МІ в нічний час виділяють зрив судинної автoreгуляції («вегетативна буря»), який призводить до порушення мозкового кровообігу і стабільності артеріального тиску [9].

Локалізація вогнища ішемії в групах мала певні відмінності. Для пацієнтів 1-ї групи було характернішим ураження лівої півкулі головного мозку (40,1 порівняно з 21,7 % у 2-й групі), що клінічно супроводжувалося такими симптомами, як правобічні моторні розлади, провідникові порушення поверхневої та глибокої чутливості, порушення мови (сенсо-моторна афазія або кіркова дизартрія) і праксису (рис. 1).

У пацієнтів 2-ї групи частіше траплялася правопівкульна локалізація ішемічного вогнища (39,1 порівняно з 21,6 % у 1-й групі). Клінічно така локалізація інсульту найчастіше виявлялася лівобічним геміпарезом різного ступеня вираження, порушенням усіх видів чутливості за провідниковим типом з протилежного боку, емоційними і когнітивними розладами («правопівкульна психіка»), порушенням ковтання, гнозису та складних видів чутливості (астереогноз), схеми тіла (псевдополімерія) (рис. 2).

Серед хворих, які перенесли інсульт уві сні, частота локалізації вогнища у ВББ, превалювала над такою у хворих 1-ї групи (у 39,1 та 30,9 % відповідно). Така тенденція цікава з точки зору патогенезу мозкового інсульту та оцінки клінічного прогнозу для пацієнтів. У літературі ми не знайшли пояснення цьому. На нашу думку, висока частота локалізації вогнища у ВББ серед хворих, у яких інсульт виник уночі, може бути пов'язана з механічною компресією судин шиї внаслідок неправильного положення голови під час сну, впливом шийного остеохондрозу та інших чинників, що можуть погіршити кровонаповнення судин ВББ.

Цікаво, що в 2-й групі переважали жінки (60,8 %), у 1-й — чоловіки (58,7 %). Це можна пояснити з точки зору патофізіології виникнення нічного ін-

сульту. Одним із основних чинників виникнення порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в період сну є виражений вегетативний дисбаланс, так звана вегетативна буря — феномен різкого підвищення артеріального тиску на тлі повного

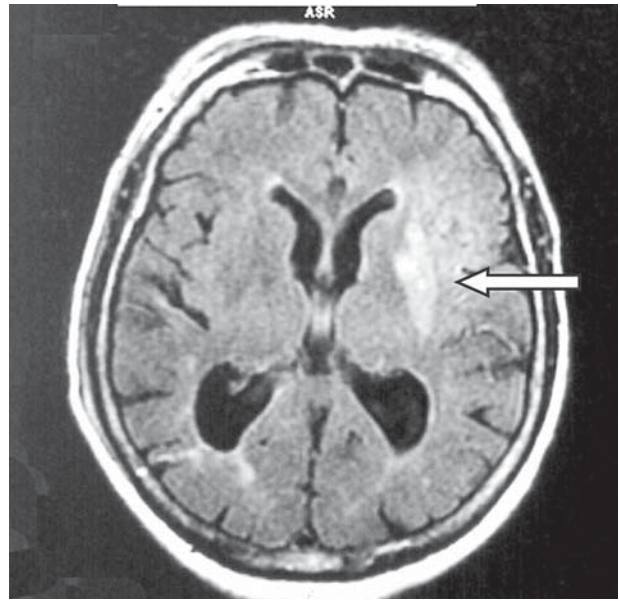


Рис. 1. МРТ головного мозку хворої М., 69 років. Через 14 год від початку захворювання. На T1-зваженій томограмі (аксіальний зріз) у лівій півкулі визначається гіперінтенсивне вогнище (показано стрілкою) розміром $26 \times 16 \times 22 \text{ мм}$

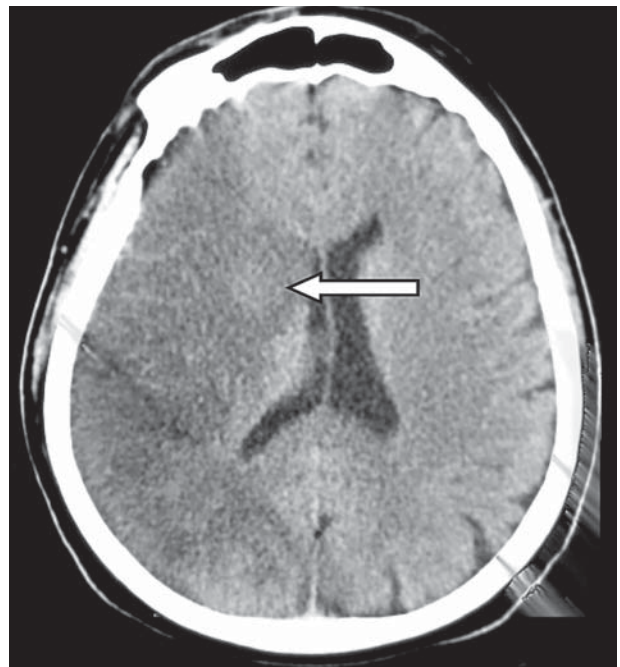


Рис. 2. СКТ головного мозку хворої Д., 75 років. Через 10 год від початку захворювання, зріз на рівні тіл бічних шлуночків (аксіальна проекція). В правій лобно-скроневій ділянці візуалізується масивне гіподенсивне вогнище (показано стрілкою) розміром $90 \times 37 \times 50 \text{ мм}$ неправильної форми, без чітких меж, зумовлене ішемічним процесом

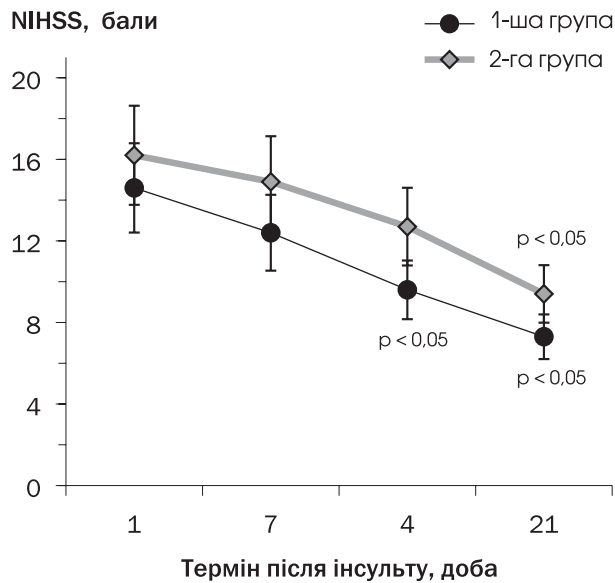


Рис. 3. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у гострий період ішемічного інсульту залежно від періоду доби, в який виникла симптоматика

спокою та сну. За даними досліджень, цей феномен найчастіше виникає в осіб жіночої статі, тоді як у чоловіків основна причина підвищення тиску — фізичне або психоемоційне перевантаження, що виникає вдень за умови активної свідомості [2].

Період доби, в який виник ішемічний інсульт, впливав не лише на рівень початкового неврологічного дефіциту, а і на його еволюцію протягом гострого періоду церебральної ішемії (рис. 3).

Аналіз регресу неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS виявив, що за темпом відновлення неврологічних функцій групи відрізнялися. Так, достовірне зменшення середнього бала неврологічного дефіциту порівняно з вихідним показником ($9,6 \pm 2,4$ бала) в 1-й групі спостерігали на 14-ту добу від початку захворювання, у 2-й — лише на 21-шу добу ($9,4 \pm 3,8$ бала). Порівняння рівня функціонального відновлення за індексом Бартел на 21-шу добу спостереження виявило вищі показники у пацієнтів, які перенесли інсульт у денний час ($86,1 \pm 4,3$ бала), ніж у хворих, симптоми в яких виникли під час сну в нічний період доби ($74,1 \pm 7,1$ бала). Ці дані свідчать про нижчий темп відновлення неврологічних функцій у хворих 2-ї групи порівняно з пацієнтами 1-ї групи.

Висновки

У пацієнтів, у яких гострий ішемічний інсульт виник у нічний період під час сну, спостерігалася гірша динаміка неврологічного дефіциту, ніж у пацієнтів, у яких порушення мозкового кровообігу виникло в денний період доби. Це може бути зумовлено більшим об'ємом вогнища ішемії та вираженішим неврологічним дефіцитом у цих пацієнтів, а також особливостями патогенезу формування мозкової ішемії в нічний період часу.

Таким чином, період виникнення симптоматики ішемічного інсульту має значний вплив на характер та тяжкість перебігу захворювання і значною мірою визначає прогноз пацієнтів щодо одужання та відновлення повноцінної неврологічної функціональності.

Література

- Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 35—41.
- Culebras A. Sleep, stroke and cardiovascular disease // *Medicine*. — 2013. — P. 157.
- Elliott W. J. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 992—996.
- Hachinski V. Stroke and vascular cognitive impairment: a transdisciplinary, translational and transactional approach // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 1396—1340.
- Kapen S., Goldberg J., Diskin C. et al. The circadian rhythm of ischemic stroke and its relationship to obstructive sleep apnea // *Sleep Research*. — 1992. — Vol. 21. — P. 216.
- Palomäki H., Partinen M., Juvola S. et al. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction // *Stroke*. — 1989. — Vol. 20. — P. 1311—1315.
- Pressman M. R., Schetman W. R., Figueroa W. G. et al. Transient ischemic attacks and minor stroke during sleep // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 2361—2365.
- Spriggs D. A., French J. M., Murdy J. M. et al. Snoring increases the risk of stroke and adversely affects prognosis // *Q. J. Med.* — 1992. — Vol. 303. — P. 555—562.
- Yamamoto Y., Akiguchi I., Oiwa K. et al. Adverse effect of nighttime blood pressure on the outcome of lacunar infarct patients // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 570—576.

А. А. ВОЛОСОВЕЦ

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Эволюция неврологического дефицита в зависимости от времени суток, в которое возник ишемический инсульт

Цель — выявить влияние времени суток, в которое возник ишемический инсульт, на регресс неврологического дефицита.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациентов, которые перенесли ишемический инсульт (66 мужчин и 54 женщины), в возрасте от 42 до 84 лет (средний возраст — $(65,2 \pm 9,7)$ года). В зависимости от времени суток, в которое возник инсульт, больных распределили на две группы. В первую включили 97 пациентов, мозговой инсульт у которых возник во время дневной активности, во вторую — 23 больных, ишемический инсульт у которых возник во время сна или непосредственно после него. Для оценки неврологического статуса применяли клинико-неврологические методы. Диагноз мозгового инсульта и локализацию инсультного очага устанавливали с помощью клинических методов, а также методов нейровизуализации.

Результаты. Анализ регресса неврологического дефицита по шкале NIHSS показал, что достоверное уменьшение среднего балла неврологического дефицита по сравнению с исходным показателем в 1-й группе наблюдалось на 14-е сутки от начала заболевания ($(9,6 \pm 2,4)$ балла), во 2-й — только на 21-е сутки ($(9,4 \pm 3,8)$ балла). Сравнение уровня функционального восстановления по индексу Бартел на 21-е сутки также выявило высокие показатели у пациентов, перенесших инсульт в дневное время ($(86,1 \pm 4,3)$ балла) по сравнению с больными, симптомы у которых возникли во время сна в ночное время суток ($(74,1 \pm 7,1)$ балла).

Выводы. У пациентов, у которых острый ишемический инсульт возник в ночной период во время сна, наблюдалась худшая динамика неврологического дефицита, чем у пациентов, у которых нарушения мозгового кровообращения возникли в дневное время суток. Таким образом, время суток, в которое возникла симптоматика ишемического инсульта, имеет значительное влияние на характер и тяжесть течения заболевания и во многом определяет прогноз пациентов в отношении выздоровления и восстановления полноценной неврологической функциональности.

Ключевые слова: ишемический инсульт, время суток, неврологический дефицит.

А. О. VOLOSOVETS

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Evolution of neurological deficit depending on the period of a day of ischemic stroke occurrence

Objective — to identify the impact of the day period of occurrence of ischemic stroke on patient's regression of neurological deficit.

Methods and subjects. In this study we have examined 120 patients with ischemic stroke (men — 66, women — 54) aged 42 to 84 years (mean age — 65.2 ± 9.7 years). Depending on the period of stroke patients were divided into two groups. The first group was assigned 97 patients whose stroke occurred during daily activity. The second group consisted of 23 patients with ischemic stroke that emerged during sleep or immediately after it. For examination of these patients we have used clinical and neurological methods with structured scales for the assessment of neurological status. The diagnosis of stroke and determination of stroke localization was performed out using clinical methods and neuroimaging techniques.

Results. Analysis of regression of disability on a scale NIHSS showed that a significant reduction in the average points neurological deficit compared to benchmarks in group 1 was seen at 14 days of onset (9.6 ± 2.4 points), while patients of the 2nd groups such regression occurred only after 21 days (9.4 ± 3.8 points). Comparison of functional recovery by IB for 21 days observation also showed higher rates among patients with stroke during the daytime (86.1 ± 4.3 points) compared with patients whose symptoms arose during sleep at night during the day (74.1 ± 7.1 points).

Conclusions. The results of this study showed that among patients who had acute ischemic stroke originated during night time or during sleep, there is a worse regression of disability than among patients who had cerebrovascular accident occurred in day time. Thus, time of the occurrence of ischemic stroke manifestations has a significant impact on the nature and severity of the disease and to a large extent determines the prognosis of patients on recovery and restoration of full neurological function.

Key words: ischemic stroke, time of occurrence, neurological deficit.