

УДК: 616.831-005.1-07

© Мироненко Т.В., Диденко Л.В., 2013

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ

Мироненко Т.В., Диденко Л.В.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение. Проблема цереброваскулярных заболеваний, а особенно мозговых инсультов, является актуальной во всем мире. Ежегодно возникает 16 млн. случаев мозговых инсультов (МИ), при этом, регистрируют 10% летальных исходов в общемировой популяции [6,7].

Прогнозы экспертов ВОЗ неутешительны: к 2030 г. в мире ожидаются 23 млн. новых случаев МИ. Во многих странах в настоящее время количество мозговых инсультов превышает количество случаев инфаркта миокарда. В структуре причин инвалидизации населения, инсульт занимает четвертое, в ряде случаев – шестое место [12].

Таким образом, МИ представляют важную медико-биологическую и социальную проблему в связи с тем, что треть инсультов возникает у людей трудоспособного возраста. Предполагается, что в ближайшие годы значимость МИ как медико-социальной проблемы еще более возрастет [10].

Основными причинами сложившейся ситуации являются повсеместное влияние таких основных факторов, как глобальное постарение населения планеты, артериальная гипертензия, дислипидемия, заболевания сердца, сахарный диабет, курение, злоупотребление алкоголем. Сегодня рассматриваются и другие факторы риска, такие как депрессия, мигрень, ненормированный рабочий день и др. Однако, основными предикторами, по-прежнему, остаются артериальная гипертензия, сахарный диабет и курение. Основу стратегии в предупреждении МИ составляет выявление и коррекция факторов риска, а также ранней диагностике острых нарушений мозгового кровообращения и их осложнений в разные периоды заболевания [1, 2, 5].

Показатели крови являются достаточно информативными в оценке состояния организма, как в остром, так и в восстановительном периодах МИ и, в определенной степени, характеризуют активность компенсаторно-восстановительных процессов в нем [4,8,11].

Мозговые инсульты активируют многие биохимические процессы в центральной нервной системе и в других системах организма. К их числу отнесены электролитный дисбаланс, стимуляция нейронального апоптоза, активация синтеза провоспалительных цитокинов, лейкотриенов, перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3,13,14]. При МИ наблюдается угнетение показателей антиоксидантной системы, увеличение активности коагулирующих систем крови, изменение количества эритроцитов, тромбоцитарного гомеостаза, которые вызывают органые и системные поражения [4,5,7,9]. Представляет практический интерес динамика показателей элект-

ролитного баланса при МИ, его влияния на хронизацию возникших постинсультных неврологических осложнений. Поэтому обоснованным является изучение электролитного обмена не только в остром, но и в восстановительном периодах МИ [11].

В этой связи было проведено настоящее исследование, целью которого явилось повышение эффективности диагностики неврологических осложнений у пациентов в раннем восстановительном периоде МИ, на основании анализа клинико-функциональных нарушений нервной системы и биохимических показателей крови у обследуемых.

Связь с НДР. Работа является фрагментом темы НДР кафедры нервных болезней с нейрохирургией «Нейро-соматические расстройства при заболеваниях центральной нервной системы» (№ госрегистрации 0109U008140).

Материалы и методы исследования. Было проведено клиническое наблюдение за 96 пациентами, перенесшими МИ, давностью от 1 до 4х месяцев, в возрасте от 49 до 70 лет (средний возраст составил $59,5 \pm 10,5$ лет). В контрольную группу вошли 40 пациентов с проявлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения аналогичного возраста. Среди обследуемых основной группы было 50 мужчин и 46 женщин. Клинический диагноз мозговых инсультов был верифицирован у всех больных с помощью МРТ головного мозга.

Были использованы общеклинические, неврологические с углубленным исследованием состояния вегетативной нервной системы, лабораторные (содержания в сыворотке крови уровней ПОЛ, электролитов калия, натрия и микроэлементов кальция, магния), нейрофизиологические (ЭЭГ, УЗДГ сосудов мозга), нейровизуализационные и статистические методы исследования.

Результаты исследования. Анализируя субъективные симптомы заболевания у пациентов основной группы, следует отметить частые жалобы на головные боли (59,3%), головокружение (67,7%), слабость в парализованных конечностях (38,5%), нарушение сна (42,7%), подавленное настроение (16,6%), неустойчивое АД (82,0%), сердцебиение (51,9%).

Среди объективных симптомов заболевания у обследуемых основной группы преобладали мотосенсорные расстройства (41,3%), вегетативная дисфункция (73,0%), вестибулярный синдром (36,8%), церебрастенический синдромокомплекс (61,7%). Вегетативные расстройства клинически протекали по перманентному (41,9%) и пароксизмальному (31,1%) типам.

При целенаправленном изучении состояния

вегетативной нервной системы были получены разнонаправленные изменения.

Вегетативная проба Ашнера-Даньини у больных в раннем восстановительном периоде МИ обнаружила в (71,88±4,58) % наблюдений симпатикотонический ответ, у (22,91±4,28) % - нормотонию, а у (5,21±2,26) % пациентов - парасимпатикотонию, в отличие от результатов контрольной группы: в (19,35±5,01) % случаев - симпатикотонический ответ ($X^2=41,59$, $p<0,001$), у (72,58±5,66) % обследуемых - нормотония ($X^2=38,04$; $p<0,001$), а в (8,06±3,45) % наблюдениях - парасимпатикотонический ($X^2=0,52$; $p=0,47$) (рис. 1).

Среднее значение изменений пульса в пробе Ашнера-Даньини указывало на его учащение на (0,12±0,48) уд./мин в отличие от контроля (-3,20±0,67) уд./мин ($S=3,98$; $p=0,001$).



Рис. 1. Проба Ашнера-Даньини у пациентов после МИ и в контрольной группе

При выполнении ортостатической пробы регистрировали также учащение пульса, в среднем, на (15,20±0,79) уд./мин в отличие от результатов контрольной группы (19,10±0,83) уд./мин ($S=2,68$; $p=0,007$), которое расценивалось у (44,80±6,31) % пациентов как нормальный ответ и в (18,75±3,98) % случаях, как парасимпатикотонический. В контрольной группе указанные показатели составили: симпатикотонический ответ (16,13±4,67) %, ($X^2=13,88$; $p=0,002$), нормальный (77,42±5,31) %, ($X^2=25,35$; $p<0,001$), парасимпатикотонический (6,45±3,12) %, ($X^2=4,75$; $p=0,029$) (рис. 2).

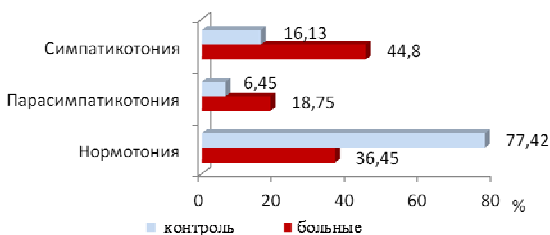


Рис. 2. Ортостатическая проба у пациентов после МИ и в контрольной группе

В соответствии с проведенной ортостатической пробой, у половины обследованных основной группы после МИ имело место избыточное вегетативное обеспечение деятельности, а в значительном количестве наблюдений - недостаточное, что свидетельствует о напряженности вегетативного ответа, которое может завершиться срывом компенсации, прогрессированием вегетативных нарушений и в отдаленном периоде МИ.

Вегетативные расстройства у пациентов основной группы, нередко сопровождались изменением внутримозговой гемодинамики, которая удерживалась в раннем восстановительном периоде МИ.

При проведении УЗДГ интракраниальных сосудов у пациентов в раннем восстановительном периоде МИ наблюдалось достоверное увеличение максимальной систолической частоты сигнала в надблоковых артериях (до 5,12±0,15 кГц) справа и 4,33±0,09 кГц слева, в сравнении с контролем - 2,68±0,03 кГц справа и 2,7±0,03 кГц слева ($S=13,72$; $p<0,001$ и $S=14,31$; $p<0,001$).

Также у пациентов основной группы не находили достоверного увеличения максимальной систолической частоты сигнала в общей сонной артерии до 3,11±0,07 кГц справа и 3,01±0,07 кГц слева, в сравнении с контролем - 3,17±0,06 кГц справа и 3,01±0,03 кГц слева ($S=0,65$; $p=0,51$ и $S=1,25$; $p=0,21$).

В группе больных определялось достоверное увеличение максимальной систолической частоты сигнала в позвоночной артерии до 1,68±0,006 кГц справа и 1,83±0,06 кГц слева, в сравнении с контролем - 1,49±0,05 кГц справа и 1,42±0,06 кГц слева ($S=2,21$; $p=0,028$ и $S=4,33$; $p<0,001$).

У обследуемых пациентов обнаружено достоверное увеличение максимальной систолической частоты сигнала во внутренней сонной артерии до 2,54±0,03 кГц справа и 2,56±0,03 кГц слева, в сравнении с контролем - 3,11±0,08 кГц справа и 3,10±0,08 кГц слева ($S=6,22$; $p<0,01$ и $S=6,19$; $p<0,001$).

Подобное изменение мозгового кровотока может быть связано с повышением тонуса мозговых сосудов и замедлением кровотока в артерио-венозных шунтах, которое компенсируется ускорением кровообращения во внечерепных сосудах. Увеличение систолической частоты в общих сонных артериях характеризует повышение сосудистого тонуса в магистральных артериях, возможно, в связи с увеличением частоты сердечных сокращений у больных.

Наибольшим был процент асимметрии в надблоковых и позвоночных артериях, составивший в среднем 22,10±1,53% и 26,70±2,02%, в отличие от контроля - 3,39±0,75% и 5,15±1,18%, соответственно ($S=11,16$; $p<0,001$ и $S=9,06$; $p<0,001$). При общей оценке результатов УЗДГ у больных в раннем восстановительном периоде МИ в ¼ наблюдений установлены изменения кровообращения в бассейне сонных и позвоночных артерий.

У пациентов в раннем восстановительном периоде МИ нарушается функционирование вегетативной нервной системы преимущественно по симпатикотоническому типу с избыточным вегетативным обеспечением деятельности, которое активирует сердечную деятельность (часто возникает тахикардия) и способствует повышению тонуса интракраниальных сосудов. У наших больных регистрируется повышение тонуса сосудов головного мозга, уменьшение кровообращения в магистральных сосудах и усиление в связи с этим коллатерального кровообращения.

Указанные гемодинамические изменения

вливают на функциональную активность корковых центров головного мозга, поэтому у перенесших МИ часто регистрируются легкие и умеренные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, по результатам ЭЭГ. Такие функциональные изменения, в свою очередь, вызывают снижение скорости зрительно-моторных реакций и способствуют уменьшению количества переработанной информации, установленных у пациентов основной группы. Можно предположить, что нарушения центральной надсегментарной вегетативной регуляции и обуславливают формирование после МИ прогрессирующей вегетативной недостаточности, проявления которой имеют выраженный клинический характер и регистрируется достаточно часто.

Для оценки патогенетических механизмов вегетативной дисфункции после мозговых инсультов в раннем восстановительном периоде было проведено комплексное исследование биохимических показателей.

При проведении лабораторной диагностики обследованным больным в раннем восстановительном периоде МИ были обнаружены следующие изменения показателей периферической крови. В раннем восстановительном периоде МИ у пациентов отмечалось статистически достоверное увеличение количества лейкоцитов до $7,46 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ ($S=2,36$; $p=9,019$). Установлено статистически достоверное увеличение содержания сегментарных нейтрофилов до $60,54 \pm 0,90\%$, а в контроле – $54,66 \pm 0,73\%$ ($S=4,56$; $p<0,001$), и

уменьшение относительного числа лимфоцитов – $28,60 \pm 0,91\%$, в контрольной группе – $33,04 \pm 0,72\%$ ($S=3,47$; $p=0,006$).

У больных, перенесших МИ, зарегистрировано достоверное уменьшение концентрации натрия в сыворотке крови, по сравнению с показателями контрольной группы ($S=12,48$; $p<0,001$). Содержание калия и кальция существенно не изменялось у обследуемых пациентов, в сравнении с контролем ($S=0,79$; $p=0,42$), ($S=1,22$; $p=0,22$).

Уровень магния у пациентов в раннем восстановительном периоде МИ оказался достоверно пониженным, по сравнению с показателями контрольной группы ($S=9,44$; $p<0,001$) (табл. 1).

Кроме того, у пациентов основной группы регистрировалась активация процессов ПОЛ до $8,49 \pm 0,09$ ед./мл, которое было статистически достоверным относительно аналогичных показателей контрольной группы – $3,40 \pm 0,15$ ед./мл ($p<0,001$).

Тяжесть перенесенных МИ оказывала статистически достоверное влияние на концентрацию натрия ($R=0,20$; $p=0,006$), магния ($R=-0,50$; $p<0,001$) и не влияла на содержание калия ($R=-0,13$; $p=1,80$), кальция ($R=-0,11$; $p=1,58$).

Подтип перенесенного МИ не оказывал существенного влияния на концентрацию в сыворотке крови натрия ($R=0,098$; $p=0,31$), калия ($R=-0,020$; $p=0,83$), кальция ($R=-0,039$; $p=0,68$), магния ($R=-0,091$; $p=0,35$), что не является статистически достоверным.

Таблица 1. Содержание электролитов и микроэлементов в сыворотке крови у обследуемых ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)

Показатели	Группы обследования	
	Основная (n=96)	Контрольная (n=40)
Натрий, (10^{-3} г/л)	$132,01 \pm 0,73^{***}$	$145,21 \pm 0,42$
Калий, (10^{-3} г/л)	$4,30 \pm 0,06$	$4,38 \pm 0,04$
Кальций, (10^{-3} г/л)	$2,76 \pm 0,06$	$2,65 \pm 0,03$
Магний, (10^{-3} г/л)	$0,773 \pm 0,015^{***}$	$0,973 \pm 0,005$
ПОЛ, (ед./мл)	$8,49 \pm 0,09^{***}$	$3,40 \pm 0,15$

*** - разница показателей по отношению к контролю $p<0,001$

В тоже время, у пациентов основной группы была установлена зависимость между изменением в крови концентрации микроэлементов, электролитов и клиническими симптомами заболеваниями. Так, уровень натрия в сыворотке крови влиял на целый ряд вегетативных показателей – частоту пульса ($R=0,27$; $p=0,007$), выраженность астеновегетативного синдрома ($R=-0,26$; $p=0,016$). Концентрация калия в сыворотке крови существенно влияла также на частоту пульса ($R=0,28$; $p=0,006$). Содержание кальция в сыворотке крови оказало влияние на выраженность синдрома вазомоторной цефалгии ($R=0,20$; $p=0,044$). Уровень магния влиял на показатели систолического АД ($R=-2,79$; $p=0,042$), диастолического АД ($R=2,27$; $p=0,023$), среднединамического АД ($R=1,48$; $p=0,032$), а также ведущие синдромы заболевания: артериальной гипертензии ($R=-0,28$; $p=0,007$), мотосенсорных расстройств ($R=0,39$; $p=0,0001$), вестибулярный ($R=0,21$; $p=0,017$).

Выводы: Проведенные исследования свидетельствуют о том, что в крови больных, перенесших мозговой инсульт, в раннем восстановительном периоде развивается умеренный лейко-

цитоз, относительный нейтрофилез и абсолютная лимфопения. Результатом надсегментарной вегетативной дисрегуляции, развившейся после мозговых инсультов возможно объяснить и некоторое увеличение количества эритроцитов, гемоглобина в крови, замедление скорости оседания эритроцитов. Указанные явления могут быть также проявлением стрессовой, компенсаторной, ответной реакции организма на острую церебральную сосудистую катастрофу, а также демонстрировать несовершенство сформированного нового вегетативного гомеостаза после МИ.

Регистрировалось уменьшение количества натрия и магния в сыворотке крови, что, возможно, связано не только с нарушением вегетативной регуляции электролитного обмена, но и с избыточной противоотечной терапией в остром периоде МИ. Усиленное ПОЛ, независимо от подтипов МИ, также отражает незавершенность дисметаболических процессов в мозговой ткани, не зависимо от давности заболевания. Установленные биохимические изменения играют важную патогенетическую роль в развитии не только компенсаторных саногенетических процессов, но и в фор-

мированих остаточних явлень після перенесених МІ в ранньому відновлювальному періоді.

Перспектива дальніших досліджень. Результати роботи будуть використані для раз-

роботки клініко-діагностического і лічєбного алгоритма ранньої реабілітації пацієнтів, перенесших мозгову інсульт.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Боткин С.Б.** Факторы риска и профилактика мозговых инсультов / С.Б. Боткин // Клиническая медицина.-2001.- №2.- С.14-19.
2. **Виленский Б.С.** Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С.Виленский.- Санкт-Петербург, 1999.- С.336.
3. **Владимиров Ю.А.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков.-М.: Наука, 1972.-252с.
4. **Дубівська С.С.** Клініко-метаболическі особливості у хворих на ішемічний інсульт: автореф. дис.... канд. мед. наук / С.С. Дубівська.— К., 2005. — 20 с.
5. **Луцкий М.А.** Окислительный стресс в патогенезе инсульта / М.А. Луцкий, И.Е. Есакленко, Р.В. Тонких, А.П. Анибал // Инсульт.-2007.- №21.- С.37-42.
6. **Гусев Е.И.** Ишемия головного мозга / Е.И.Гусев, В.И. Скворцова.-М.: Медицина.-2001.-328с.
7. **Мироненко Т.В.** Избранные вопросы ангионеврологии / Т.В. Мироненко, Ю.Н. Сорокин, П.Д. Бахтияров. - Луганск: ООО «Виртуальная реальность», 2008.-276с.
8. **Мищенко Т.С.** Провоспалительные цитокины в прогнозе ишемического инсульта / Т.С.Мищенко, Н.Б. Балковая, А.В. Линская //Матер. XII міжнар. конф. 25-28 квітня 2010 року м. Судак.-Київ, 2010.- С.25-27.
9. **Савустьяненко А.В.** Влияние вегетативной регуляции на перебіг системної запальної відповіді: автореф. дис....канд.мед.наук / А.В. Савустьяненко. - К., 2008. — 20 с.
10. Скворцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта / В.И. Скворцова // Медицина. Качество жизни.- 2004.- №4.-С.10-12.
11. **Суслина З.А.** Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь / З.А. Суслина // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-2007.-№5.-С.50-51.
12. **Черенько П.М.** Прогнозування наслідків гострого ішемічного інсульту з урахуванням його тяжкості та показників запалення /П.М. Черенько// Матер. XII міжнар. конф. 25-28 квітня 2010 року м. Судак. - Київ, 2010. - С. 27-32.
13. **Hile M.D.** Biochemical markers in acute ischemic stroke / M.D. Hile, G.Jackowski, N.Bayer // CMAJ. — 2000. - №162. — P.1139-1140.
14. **Whiteley W.** Blood biomarkers in the diagnosis of ischemic stroke. A systematic review / W. Whiteley, M.C.Tseng, P.Sandercock // Stroke. — 2008. —№39. — P. 2902-2909.

Мироненко Т.В., Диденко Л.В. К вопросу диагностики вегетативных нарушений в раннем восстановительном периоде мозговых инсультов // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 5. — С. 203-206.

Установлено, что в клинической картине восстановительного периода МІ, наряду с очаговым неврологическим дефицитом, существенное место занимают вегетативные нарушения, преимущественно симпатикотонической направленности. Выявлены сохраняющиеся изменения внутримозговой гемодинамики в виде повышения тонуса магистральных интракраниальных сосудов и увеличения асимметрии кровотока в раннем восстановительном периоде заболевания. Определен дисбаланс в содержании микроэлементов и электролитов в виде гипонатриемии, гипомagneмиемии, также сохраняющиеся длительное время после перенесенных МІ. Указанная информация обосновывает необходимость продолжения лечения и наблюдения больных на этапе раннего восстановления после мозговых инсультов с включением в реабилитационные программы вегетокорректирующих и иммуномоделирующих средств.

Ключевые слова: мозговые инсульты, ранний восстановительный период, диагностика.

Мироненко Т.В., Диденко Л.В. До питання діагностики вегетативних порушень в ранньому відновлювальному періоді мозкових інсультів // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 5. — С. 203-206.

Встановлено, що в клінічній картині відновлювального періоду МІ, поряд з осередковим неврологічним дефіцитом, значне місце займають вегетативні порушення, переважно симпатикотонічної спрямованості. Виявлено, що зберігаються зміни внутрішньомозкової гемодинаміки у вигляді підвищення тонусу магистральних інтракраниальних судин і збільшення асиметрії кровообігу у ранньому відновлювальному періоді захворювання. Визначено дисбаланс вмісту мікроелементів та електролітів у вигляді гіпонатріємії, гіпомagneмії, який довго зберігається після перенесених МІ. Наведена інформація обґрунтовує необхідність продовження лікування та спостереження хворих на етапі раннього відновлення після мозкових інсультів з включенням в реабілітаційні програми вегетокоригуючих та імуномодельючих засобів.

Ключові слова: мозкові інсульти, ранній відновлювальний період, діагностика.

Mironenko T.V., Didenko L.V. To the question of diagnostics of vegetative disorders in the early recovery period of cerebral stroke // Український медичний альманах. — 2012. — Том 15, № 5. — С. 203-206.

It was found that the vegetative disorders, mainly the sympathetic type, occupied an important place in the clinical picture of CS recovery period, along with focal neurologic deficit. The persisting changes of intracerebral hemodynamics have been identified as increase of the main intracranial vessels tone and increase of blood flow asymmetry in the early recovery period of the disease. The trace elements and electrolytes imbalance has been identified in the form of hyponatremia, hypomagnesemia also persisting for a long time after CS. The above information substantiates the need for continued treatment and monitoring of patients at the early recovery stage after cerebral stroke with the inclusion of autonomic function correcting drugs and immunomodulators in rehabilitation programs.

Key words: cerebral stroke, the early recovery period, diagnostics.

Надійшла 07.09.2012 р.
Рецензент: проф. С.Є.Казакова