

На правах рукописи

КОЛОКОЛЬЦЕВ КОНСТАНТИН ЕВГЕНЬЕВИЧ

**СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА**

14.01.11 – нервные болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2016

Работа выполнена в ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель : Назаренко Николай Васильевич д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л.Цивьяна».

Официальные оппоненты: Вознюк Игорь Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе «Санкт-Петербургский НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»,

Шварцман Григорий Исаакович - д.м.н., профессор кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», член ассоциации неврологов СПб.

Ведущая организация : ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Защита состоится «___» _____ 2016г. в ___ часов на заседании диссертационного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.090.06 при ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8) и на сайте 1spb.gmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор Сергей Владимирович Матвеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2008 г. от ССЗ умерло 17,3 млн человек, что составило 30 % всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,3 млн человек умерло от ишемической болезни сердца и 6,2 млн человек – в результате инсульта [Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva, 2011].

Смертность от инсультов в России – одна из наиболее высоких в мире. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта в нашей стране составляет 34,6 %, превышая подобные показатели в экономически развитых странах Европы и Америки в 2,5 раза (1,17 на 1000 населения по сравнению с 0,37–0,47 на 1000 населения в экономически развитых странах) [Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В., 2007]. По данным территориально-популяционного регистра 2009–2012 гг., в Российской Федерации отмечено снижение заболеваемости инсультом у лиц обоего пола всех возрастных групп. Выявленные при исследовании различия показателей заболеваемости инсультом в различных регионах страны требуют дальнейшей разносторонней оценки проблемы с учетом региональных особенностей [Праздников Е.В., Шустова О.Ю., Клочихина О.А., 2014].

У больных с инфарктом мозга в первые часы его развития и на протяжении острейшего периода выявляется гипокинетический тип кровообращения с различной степенью снижения минутного и ударного объема крови и повышения общего сосудистого сопротивления. При тяжелых сосудистых поражениях головного мозга, прежде всего с летальным исходом, наступает быстрое ухудшение деятельности сердечно-сосудистой системы, проявляющееся клиническими симптомами сердечной и сосудистой недостаточности [Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А., 2006]. Ответ организма на инсульт (неспецифическая стресс-реакция по Селье) характеризуется быстрой активизацией симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой и тиреоидными гормональными системами. Последующие за этим изменения вегетативной регуляции – гемодинамические, метаболические, энергетические нарушения – являются наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятного течения пациента [Кравцов Ю.И., Шевченко К.В., Четвертных В.А., 2013; Трунова Е.С., 2008; Самохвалова Е.В., Фонякин А.В., Гераскина Л.А., 2008; Makikallio А.М., 2004]. Метод прогнозирования исходов ишемического инсульта в острый период на основе динамического анализа

показателей системной гемодинамики и производных от них величин – вегетативного показателя кровообращения (ВПК) – не требует дополнительных материальных затрат. Расчет величины ВПК производится при помощи персонального компьютера либо специально разработанных сетчатых номограмм.

Степень разработанности темы исследования

К моменту начала исследования преобладающий тонус вегетативной системы оценивали с помощью ВСП либо исследованием гормонального статуса, что требует дополнительных материальных затрат. Очевидно, что активность адаптационных механизмов в острый период ишемического инсульта, имеет значение для реабилитации больных с данным заболеванием. Вегетативный индекс Кердо при острых состояниях не информативен, поэтому исследован ВПК в острый период ишемического инсульта.

Цель исследования: разработать прогностические критерии исхода ишемического инсульта на основе показателей вегетативной регуляции кровообращения.

Задачи исследования

1. Дать характеристику динамических показателей вегетативного тонуса у больных с цереброваскулярной дисфункцией.
2. Изучить состояние вегетативной регуляции в системе кровообращения на основе вегетативного показателя кровообращения у больных с различной тяжестью острой ишемии головного мозга.
3. Проанализировать показатели вегетативной регуляции в системе кровообращения при ишемическом инсульте в зависимости от пораженного сосудистого церебрального бассейна.
4. Выявить прогностические критерии исхода ишемического инсульта в зависимости от состояния показателей вегетативной регуляции.

Научная новизна

1. Впервые изучено состояние вегетативной регуляции в системе кровообращения на основе вегетативного показателя кровообращения у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в каротидном и вертебробазилярном бассейнах.
2. Впервые показана динамика показателей вегетативной регуляции в системе кровообращения в различные сроки острой ишемии головного мозга.
3. Впервые показана возможность прогнозирования клинического исхода острой ишемии головного мозга в зависимости от показателей вегетативной регуляции в системе кровообращения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В зависимости от характера цереброваскулярной дисфункции направленность изменений вегетативного тонуса существенно различается.

2. Показатели вегетативной регуляции в системе кровообращения у больных с острой ишемией головного мозга зависят от степени тяжести клинических проявлений и сосудистого бассейна, где произошел инфаркт.

3. Показатели вегетативной регуляции в системе кровообращения позволяют прогнозировать исход ишемического инсульта в остром периоде.

Практическая значимость

1. Полученные данные уточняют представление об особенностях вегетативной регуляции в системе кровообращения у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

2. Оценка показателей вегетативной регуляции в системе кровообращения позволяет прогнозировать клинический исход острой ишемии головного мозга и определять тактику лечения больных.

3. Показаны динамические различия вегетативной регуляции кровообращения при выраженных клинических проявлениях острой ишемии мозга с локализацией процесса в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах.

4. Внедрены в клиническую практику способ прогнозирования исхода острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и тактика ведения больных в зависимости от степени выраженности клинических проявлений.

Личный вклад автора. Автор лично подготовил план, программу и задачи исследования, организовал сбор и обработку медицинской информации, в качестве лечащего врача занимался терапией большей части пациентов, самостоятельно выполнял клинические исследования, участвовал в математико-статистической обработке и анализе полученных результатов.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику городских клинических больниц №4 и №11 г. Барнаула, а также в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии, кафедры неврологии, нейрохирургии с курсом ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ и ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях общества неврологов Алтайского края «Актуальные вопросы неврологии» (Барнаул, 2010 г., 2013 г.); на заседании Новосибирского филиала Всероссийского общества неврологов (Новосибирск, 2011 г.); на заседании проблемной комиссии ученого совета ФГБУ НИИТО им. Я.Л. Цивьяна (Новосибирск, 2012 г.); на совместном заседании кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ФГБУ КрасГМУ им. Войно-Ясенецкого (2014 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из которых 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 126 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав с результатами обследования и их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 61 таблицей, 3 рисунками. Указатель литературы содержит 101 работу отечественных авторов 51 работу зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Работа выполнена на базе неврологического отделения ГБ №4 г. Барнаула в период 2009–2013 гг. и основана на результатах обследования и лечения 188 больных ишемическим инсультом (ИИ), госпитализированных в острейший период.

Среди обследованных было 115 (61,6 %) женщин и 73 (38,4 %) мужчины. Средний возраст больных составил $64,4 \pm 12,2$ года – от 32 до 91 года. Средний возраст женщин – $66,6 \pm 11,9$ года, мужчин – $61,7 \pm 12,1$.

Критериями включения больных в исследование являлись: госпитализация в первые 24 часа от начала заболевания; клинически установленный диагноз ИИ, подтвержденный дополнительными методами исследования (нейровизуализация, ультразвуковое исследование сосудов головного мозга, анализ спинномозговой жидкости).

Критериями исключения являлись: геморрагический инсульт, подтвержденный нейровизуализацией и исследованием спинномозговой жидкости; ИИ давностью более 24 часов от начала заболевания; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; онкозаболевания с метастазами в головной мозг.

Таким образом, в исследование были взяты только больные с подтвержденным диагнозом ИИ.

Согласно задачам исследования все больные ИИ были подразделены на две группы в зависимости от исхода: с благоприятным и летальным исходом.

Группа с благоприятным исходом разделялась на больных с ПНМК, МИИ, инфарктом мозга со стойкими остаточными явлениями. Среди больных с неблагоприятным исходом выделена подгруппа с досуточной летальностью.

Проводился анализ по возрасту: трудоспособный возраст – до 60 лет; 61–70 лет; 71–80 лет и старше. Кроме того, оценивались локализации процесса: бассейн правой СМА, левой СМА и вертебробазиллярный бассейн (ВББ), а также время доставки больных в приемный покой от начала заболевания. Степень тяжести неврологического дефицита оценивалась с помощью шкалы NIH – SS.

Группу контроля при исследовании вегетативного тонуса (индекс Кердо, вегетативный показатель кровообращения) составили больные с патологией вегетативной нервной системы (ВСД) и хронической цереброваскулярной патологией (дисциркуляторная энцефалопатия 1-й степени (ДЭ-1) гипертонического генеза) – в нее вошли 25 и 28 пациентов соответственно.

Диагноз вегетосудистой дистонии больным устанавливался на основании жалоб, клинической картины, нейропсихологического тестирования (вопросник для выявления признаков вегетативных изменений (Вейн), тест самооценки Спилберга, направленный на выявление реактивной и личностной тревожности, опросник Зунге для выявления депрессии). Среди больных преобладают женщины – 21 (80%), мужчин – 4 (20%). Возраст больных – от 17 до 23 лет.

Больным с ДЭ-1 на фоне артериальной гипертензии также проводилось стандартное обследование. Диагноз устанавливался на основании жалоб, данных объективного осмотра, дополнительных методов исследования. Среди больных было 6 мужчин (21,4%) и 22 женщины (78,6%) в возрасте от 38 до 67 лет.

2.2. Клинические методы исследования

Всем поступившим в отделение проведен комплекс исследований, включавший в себя следующее:

- 1) неврологический осмотр по общепринятой схеме с использованием традиционных методов, изложенных в соответствующих руководствах;

2) исследование соматического статуса, электрокардиографическое исследование (ЭКГ) по общепринятой методике, рентгенография органов грудной клетки, исследование глазного дна;

3) стандартные клинико-биохимические исследования (клинический анализ крови – содержание эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, СОЭ; содержание сахара в крови; креатинина; триглицеридов; холестерина; электролитов крови; исследование общего анализа мочи);

4) рентгеновская компьютерная томография головного мозга проводилась на аппарате фирмы General Electric CT MAX 640;

5) ультразвуковое исследование сосудов головного мозга проводилось на аппарате Hawk 2101 B-K Medical (Дания) с использованием линейных мультислотных датчиков 8,0–5,0–2,4 МГц;

6) для исключения воспалительных заболеваний ЦНС и геморагического инсульта проводилась диагностическая люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости;

7) патологоанатомическое исследование у больных с летальным исходом.

Дополнительно для объективной оценки неврологического статуса больных при поступлении и в динамике процесса использовалась шкала NIH – SS (National Institutes of Health – National Institute of Neurological Stroke Scale), разработанная Американским национальным институтом здоровья. Шкала содержит 15 пунктов, которые характеризуют основные функции, чаще всего нарушающиеся вследствие церебрального инсульта. Оценка функций производится в баллах. Шкала NIH – SS позволяет регистрировать динамику состояния пациента в остром периоде заболевания. Внутренняя согласованность и ретестовая надежность шкалы подтверждена рядом исследований [Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N., 1989]. Отсутствие изменений в неврологическом статусе предусматривается как 0 баллов, смерть больного – 31 балл. Градация степени тяжести выглядит следующим образом: 0–6 баллов соответствуют легкой степени тяжести, 7–14 – средней, 15 и более баллов – тяжелой степени. Оценивали тяжесть состояния при поступлении, на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки и при выписке. При неблагоприятном исходе брались в расчет последние зафиксированные показатели.

Вегетативный показатель кровообращения. С целью выявления прогностической значимости изучались значения вегетативного показателя кровообращения, основанного на данных гемодинамических показателей (артериального давления, частоты сердечных сокращений). Всем больным проводилась стандартная процедура измерения

артериального давления. Измерение систолического и диастолического артериального давления проводилось по методу Н.С. Короткова – в положении пациента лежа на обеих руках, в расчет бралось большее значение. Параллельно подсчитывалась частота сердечных сокращений за 1 минуту либо использовался валидированный автоматический тонометр AND UA 767 (Япония), при нахождении в палате для интенсивной терапии или реанимационном блоке использовались данные мониторов слежения. На основании полученных гемодинамических данных рассчитывались производные от них величины, указывающие на преобладание вегетативного тонуса: вегетативный индекс Кердо (ИК) и вегетативный показатель кровообращения (ВПК). Преобладающий вегетативный тонус (ВТ) нервной системы дает представление о гомеостатических возможностях организма. Для исследования ВТ используются специальные опросники и таблицы А.М. Вейна [Вейн А.М., 2003], регистрирующие объективные вегетативные показатели. Оценка преобладающего ВТ проводится с помощью следующих методов: индекс Кердо (ИК), исследование минутного объема кровотока непрямым методом, анализ variability сердечного ритма, вариационная пульсометрия, вычисление межсистемных отношений с помощью коэффициента Хильдебранта. Наиболее простой и доступный способ определения преобладающего тонуса вегетативной нервной системы возможен с помощью вегетативного индекса, предложенного Кердо.

$$\text{ИК} = (1 - \text{ДАД}/\text{ЧСС}) \cdot 100,$$

где ИК – индекс Кердо; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Положительное число указывает на преобладание симпатического, а отрицательное – парасимпатического тонуса нервной системы.

Вегетативный показатель кровообращения разработан в лаборатории гемодинамических исследований кафедры госпитальной и поликлинической терапии Алтайского государственного медицинского университета (АГМУ), защищен патентом (№ 2214160 от 20.10.2003 «Способ оценки состояния вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы»), дипломом на медицинскую технологию (№ ФС-2006/261 «Оценка состояния вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на основе комплексного расчетного вегетативного показателя») и представлен в методических рекомендациях [Куткин В.М., Лычев В.Г., 2006], утвержденных научно-производственным советом по терапии при комитете по здравоохранению администрации

Алтайского края и Центральным координационно-методическим советом АГМУ (протокол № 1 от 01.03.2006).

Вычисление вегетативного показателя кровообращения (ВПК) позволяет количественно определить состояние вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы и оценить его в динамике, сравнивая с физиологическим состоянием пациента. При активации симпатической нервной системы наблюдается увеличение ударного и минутного объемов сердца. На этом основании предлагаемый ВПК включает в себя все основные параметры системной гемодинамики: частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) и пульсовое давление (ПАД, разность систолического и диастолического артериального давления). Расчет производится по следующей формуле:

$$\text{ВПК} = k \cdot (\text{ЧСС} / 60 \text{ мин.}^{-1})^2 \cdot \text{ПАД} / \text{САД},$$

где ВПК – вегетативный показатель кровообращения; k – размерный эмпирический коэффициент, равный 2 с^2 (где 2 – поправочный коэффициент, умноженный на 1 секунду в квадрате); ПАД – пульсовое артериальное давление, мм рт. ст.; САД – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту.

Количественные значения ВПК при разных уровнях преобладания влияния симпатической или парасимпатической нервной системы измеряются в условных единицах (у.е.).

Нормальному вегетативному тону (эйтонии) соответствует величина ВПК, равная 0,95–1,05 у.е.

Таблица 1 – Характеристика преобладающего вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы на основе определенной величины ВПК

Вегетативный тонус	Величина вегетативного показателя кровообращения, у.е.
Резко выраженная симпатикотония	2,0 и выше
Выраженная симпатикотония	1,56–2,0
Умеренно выраженная симпатикотония	1,30–1,55
Легко выраженная симпатикотония	1,06–1,29
Эйтония	0,95–1,05
Легко выраженная ваготония	0,94–0,80
Умеренно выраженная ваготония	0,79–0,65
Выраженная ваготония	0,64–0,50
Резко выраженная ваготония	0,50

2.3. Математические и статистические методы анализа

Обработка собранных материалов исследования производилась на персональном компьютере при помощи программы Microsoft Excel 2003. Полученные статистические данные сведены в специальные рабочные таблицы, которые потом были преобразованы в аналитические. Следующим этапом статистической обработки материалов исследования явился расчет относительных (интенсивные и экстенсивные коэффициенты) и средних величин. Расчет средних ошибок показателей и средних величин, а также средних квадратических отклонений производился по общепринятым в статистике методам (определение выборочного среднего (M) и стандартного отклонения (σ)).

Оценка достоверности различий проводилась с использованием непараметрических критериев. Так, оценка между группами осуществлялась с помощью расчета критерия Манна – Уитни. Для оценки различий в группах пациентов при поступлении и в различные сроки госпитализации использован критерий Вилкоксона. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С развитием неврологической науки, принятием приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 6 июля 2009 г. № 389н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» и внедрением новых технологий в лечение вопрос отбора больных на высокоспециализированные методы лечения становится более актуальным. Раннее прогнозирование исхода состояния позволяет выделять группы больных, требующих максимального внимания со стороны медицинского персонала, перевод их в палаты интенсивного наблюдения или реанимации. Среди прогностических критериев основными являются клиничко-динамические, лабораторные, нейровизуализационные и нейрофункциональные показатели, которые требуют дополнительных экономических затрат. Исследования показателей системной артериальной гемодинамики, в основе которых лежат показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений, позволяют оценивать состояние больных в динамике без материальных затрат. В основе метода лежит выявление преобладания одного из двух составляющих вегетативной автономной нервной системы, обеспечивающей внутренний гомеостаз в организме. Преобладание симпатического компонента является одним из показателей стресса организма и его активности. Преобладание парасимпатического

звена может указывать на неадекватность прессорных составляющих системной гемодинамики и является настораживающим признаком, порой требующим активных реанимационных мероприятий. Расчет исследованных величин производится с помощью сетчатых номограмм либо по формулам при помощи персонального компьютера.

Материалом исследования послужила группа больных с уточненным диагнозом «ишемический инсульт» в количестве 188 человек. Все пациенты госпитализированы в острейшем периоде инсульта в первые 24 часа от начала заболевания. Из них 129 человек – с благоприятным исходом, 59 – с неблагоприятным. Всем поступившим был проведен комплекс обследований, включавший в себя исследование соматического статуса, электрокардиографическое исследование (ЭКГ), рентгенографию органов грудной клетки, глазного дна, стандартные клинично-биохимические исследования. Для исключения воспалительных заболеваний ЦНС и геморрагического инсульта проводились диагностическая люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости, ультразвуковое исследование сосудов головного мозга, нейровизуализация. Было проведено патологоанатомическое исследование у больных с летальным исходом. Неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме. Для объективизации тяжести состояния больных осуществлялись балльная оценка неврологического статуса по шкале Американского национального института здоровья (NIH – SS), исследование состояния сознания по шкале комы Глазго в динамике: при поступлении, на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки и при выписке. У всех больных фиксировались показатели системной гемодинамики – систолическое и диастолическое АД, ЧСС и производные от них величины – ВПК на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки и при выписке. При неблагоприятном исходе бралось в расчет последнее зафиксированное значение. Всем больным проводилась базисная терапия ишемического инсульта, направленная на коррекцию центральной и церебральной гемодинамики, гемореологии, борьбу с отеком мозга и гиперкоагуляцией, нейропротективная терапия.

В ряде исследований активность стресс-реализующих систем изучалась на основе ВСР (вариабельности сердечного ритма), изменений гормонального статуса пациента (АКТГ, кортизол, ренин, тиреоидные гормоны). Полученные данные свидетельствуют о том, что максимальные изменения изучаемых параметров, свидетельствующие о перенапряжении вегетативной и эндокринной систем, происходят в первые 7 дней от начала мозговой катастрофы. Смерть пострадавших наступала на фоне гиперергической реакции симпатической нервной системы, преимущественно в первую неделю от начала заболевания.

Истощение адаптационно-компенсаторных механизмов, обуславливающее второй пик летальности, приходится на 19–22-е сутки.

Таким образом, отклонения, возникающие в вегетативной нервной системе, могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятия пациента. Изменение деятельности сердечно-сосудистой системы является одним из информативных индикаторов этих отклонений.

Индекс Кердо, предложенный для определения преобладающего ВТ, зависит от двух величин – диастолического АД и ЧСС, поэтому при расчетах могут выявляться неточности. Например, у больного с АД = 180/120 мм рт. ст. и ЧСС = 104 уд./мин, ИК = -15 у.е., что соответствует ваготонии, но противоречит клинике. ВПК в этом случае равен 2,00 у.е., что соответствует выраженной симпатикотонии и совпадает с клинической картиной. Другой пример: погибающий больной в реанимационном отделении, АД = 60/40 мм рт. ст. и ЧСС = 50 уд./мин. В данном случае ИК = 20 у.е., что свидетельствует о симпатикотонии, но противоречит клинической картине – истощение адаптивных возможностей и угасание. В этом случае ВПК равен 0,46 у.е., что соответствует резко выраженной ваготонии и соответствует клинической картине. Таким образом, индекс Кердо информативен при ВСД, но при более тяжелой патологии и критических состояниях информативность утрачивается.

Полученные собственные данные о преобладающем ВТ при исследовании больных с ишемическим инсультом предполагают следующее.

1. В группе больных с благоприятным исходом доминирующее значение приобретает симпатикотония от момента поступления до 3 суток. Далее отмечается постепенное уменьшение симпатикотонии, вплоть до выписки из стационара. При проходящем нарушении мозгового кровообращения нормализация показателей наблюдается к концу 1-х суток. В группе больных с тяжелым течением ишемического инсульта к 3-м суткам от начала заболевания выявляются повышение ВПК и легкое относительное снижение фонового систолического давления (что, вероятно, отражает динамику нарастания отека головного мозга). Нормализация показателей системной гемодинамики и ВПК наступает между 3-ми и 7-ми сутками (что совпадает с периодом регресса отека головного мозга). Тяжесть состояния коррелирует с выраженностью неврологического дефицита по шкале NIH – SS (рис. 1 и 2).

В группе больных с благоприятным исходом с эйтонией – выраженной симпатикотонией обращает на себя внимание незначительное снижение ВПК на 7-е сутки, а в группе с резко выраженной симпа-

тикотонией подобное снижение наблюдается на 14-е сутки от начала заболевания. Возможно, имеется некая цикличность в течении ишемического инсульта, либо эти изменения связаны с расширением двигательного режима и активацией симпатoadреналовой системы, которая имеет тенденцию к нормализации по мере развития адаптации.

2. При исследовании ВТ с помощью ВПК у больных с неблагоприятным исходом при поступлении преобладает симпатикотония, которая увеличивается уже в 1-е сутки нахождения больного в стационаре. В дальнейшем у этих больных ВТ может как повышаться, так и снижаться, но к эйтонии не возвращается. Таким образом, в группе больных с неблагоприятным исходом наблюдаются следующие изменения: 1) исходное резкое отклонение от нормальных величин ВПК; 2) быстрое (до суток) и значительное изменение ВПК до патологических величин.

Летальный исход от интрацеребральных причин наступает в основном в срок до 10–14 дней, от экстрацеребральных причин – в более поздние сроки. Наиболее частые причины летального исхода: гипостатическая пневмония, острый инфаркт миокарда, тромбозы вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии, острая сердечно-сосудистая недостаточность.

У больных с благоприятным и неблагоприятным исходом при исследовании ВТ с использованием ВПК выявлено, что симпатикотония нарастает с возрастом.

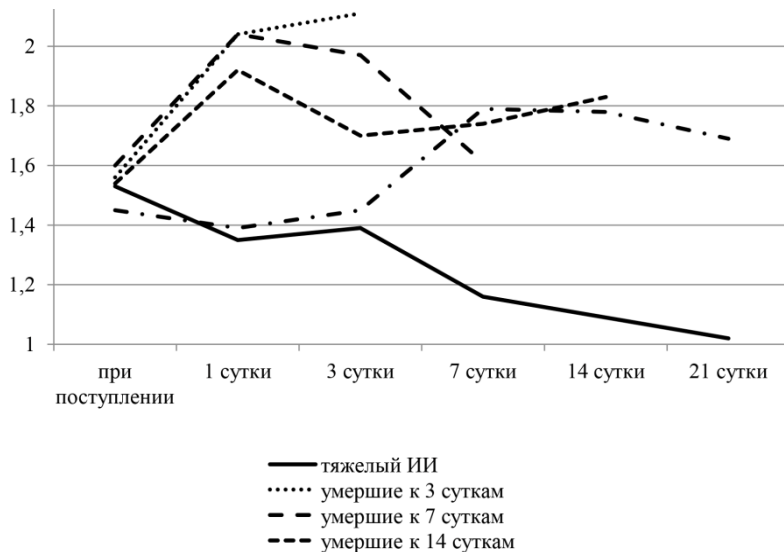


Рисунок 1 – Динамика ВПК у больных ишемическим инсультом.

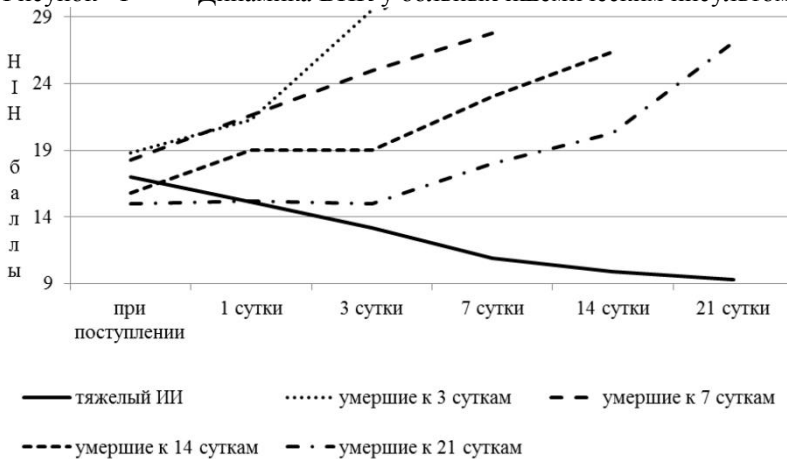


Рисунок 2 – Динамика неврологического статуса больных ишемическим инсультом.

Вегетативный тонус при завершившемся инфаркте мозга средней степени тяжести при выписке соответствует легкой симпатикотонии, что согласуется с данными исследований по ВСР. Наиболее выражена вегетативная дисфункция в острейшем периоде у больных

с инсультом в каротидной системе справа, особенно при вовлечении островковой доли, и вертебро-базилярной системе [Михайлов В.М., 2002; Кадыков А.В., 2007; Самохвалова Е.В., 2008; Meglik V., 2001]. В нашем исследовании у больных с тяжелым инсультом при выписке ВПК приходит к норме, но, вероятно, это отражает снижение адаптационных возможностей (истощение симпатической н.с.), в отличие от больных с ПНМК и малым ишемическим инсультом, где восстановление ВПК характеризует процесс восстановления вегетативной регуляции. При локализации ишемии в бассейне ПСМА у больных более выражен неврологический дефицит, летальный исход у них наступает быстрее, и эти больные моложе. Доля больных с ИИ в ПСМА с благоприятным исходом – 24%, с летальным исходом – 34% (в бассейне ЛСМА – 33 и 36% соответственно, в ВББ – 43 и 30%) (рис. 3). При тяжелых формах инсульта избыточная симпатикотония является следствием неконтролируемого выброса гормонов стресс-реализующей системы, которая ведет к развитию синдрома полиорганной недостаточности [Долгов А.М., 2013, Лесина С.С., 2007].

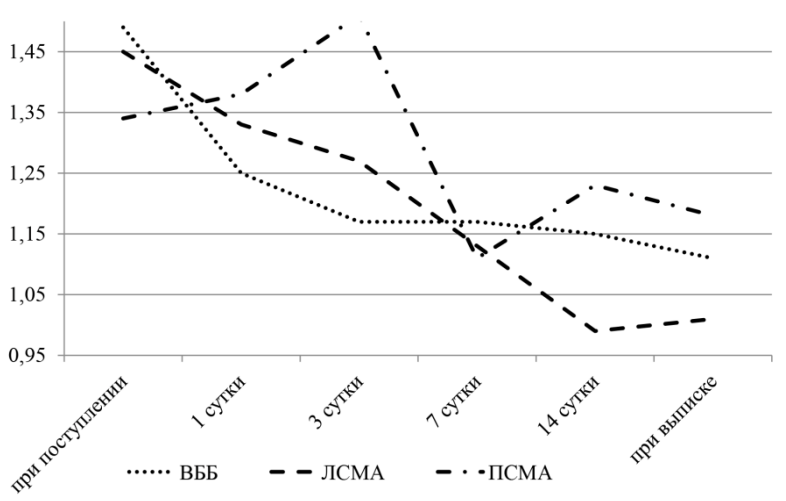


Рисунок 3 – Динамика ВПК у больных ишемическим инсультом в зависимости от пораженного бассейна.

При ИИ тяжелой степени, чаще с летальным исходом, выявляется гипокинетический тип кровообращения с различной степенью снижения минутного и ударного объемов крови и повышением общего периферического сопротивления [Неретин В.Я., 1998; Трунова Е.С.,

2008]. В исследовании ВТ методом ВПК необходимо учитывать состояние системной артериальной гемодинамики, которая отражает состояние больного. При этом выделяется несколько особенностей. Ваготония, остро развившаяся при высоких цифрах АД, является составной частью триады Кушинга (артериальная гипертензия, брадикардия, нарушение дыхания), т.е. отека головного мозга. Ваготония при низких цифрах АД показывает истощение адаптивных возможностей организма и является неблагоприятным прогностическим признаком. Симпатикотония, увеличивающаяся в динамике или сохраняющаяся на уровне умеренно выраженной и выше, свидетельствует о дистрессе и является неблагоприятным прогностическим признаком. Симпатикотония при низких цифрах АД (чаще всего при применении вазопрессоров) реализуется через тахикардию. Летальный исход наступает при истощении механизмов адаптации, развивается асистолия – остановка сердечной деятельности. При сохранении сердечной деятельности (в том числе и при медикаментозном воздействии) наступает фаза истощения адаптивных возможностей организма с переходом в ваготонию и остановку сердечной деятельности.

На 3-и сутки при тяжелом инсульте происходит повышение ВПК в ответ на реализующийся отек головного мозга (цитотоксический и вазогенный), нормализация происходит к 7-м суткам, что соответствует времени регресса отека головного мозга. При неблагоприятном исходе наблюдается иная картина. ВПК изначально соответствует умеренно выраженной степени и не имеет тенденции к нормализации. По мере развития реакции истощения будет снижаться – вначале за счет падения артериального давления, а затем и снижения ЧСС до остановки сердечной деятельности. В этой ситуации возможна псевдонормализация ВПК. Поэтому необходим анализ в динамике с учетом тяжести неврологического дефицита, гемодинамических расстройств, но в первую очередь состояния сознания.

При анализе вегетативного тонуса при поступлении выявляется несколько особенностей. У больных с ваготонией (по-видимому, изначально ваготоников) на 3-и сутки отмечается повышение ВПК, но к 7-м суткам эти явления уменьшаются, и при выписке ваготония сохраняется, но в менее выраженной форме (повышение симпатической активности). У больных с зйтонией и легкой симпатикотонией происходит увеличение ВПК в 1–3-и сутки до умеренно выраженной, переходящей в легкую симпатикотонию при выписке. Умеренно выраженная и резко выраженная симпатикотония в 1-е сутки уменьшается, к 7-м суткам – умеренно выраженная и выраженная симпатикотония, и к 14-м суткам – резко выраженная симпатикотония приходят к при-

емлемым значениям, а при выписке сохраняется легкая симпатикотония. Неврологический дефицит наименее выражен и имеет лучшее восстановление в группе больных с легко и умеренно выраженной ваготонией (средний возраст – $56,2 \pm 3,9$ года), умеренно выраженной симпатикотонией (средний возраст – $68,9 \pm 2,2$ года) и резко выраженной симпатикотонией (средний возраст – $66,3 \pm 3,8$ года).

При неблагоприятном исходе имеют место изначально более высокие значения симпатикотонии, которая нарастает в первые часы и дни инсульта и не имеет значительного снижения. Неблагоприятный исход коррелирует со степенью угнетения сознания. У больных с экстрацеребральной патологией депрессия сознания нарастает в более поздние сроки – с 7-го дня, и гемодинамические нарушения у них развиваются также в более отдаленные сроки.

Поскольку данные показатели отражают тяжесть состояния, они могут применяться для объективизации тяжести состояния больного (балльные шкалы MODS или APACHE II учитывают ЧСС и среднее АД).

Заключение

Предложенная методика исследования показателей системной артериальной гемодинамики совпадает с результатами метода оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР), позволяющего объективно оценивать характер исходного вегетативного тонуса, определять тип вегетативной реактивности, выявлять скрытую вегетативную дисфункцию, определять степень адаптации организма к окружающим условиям, что подтверждалось многими авторами [Уточкина И.М., 2008; Балунов О.А., 2010; Файзуллин Р.Р., 2011; Кравцов Ю.И., 2013].

Таким образом, результаты исследования величин ВПК легко обрабатываются при помощи сетчатых номограмм, позволяют оперативно реагировать на изменения в состоянии больных, выбирать тактику лечения и прогнозировать исход патологии.

ВЫВОДЫ

1. Исходное состояние вегетативного тонуса (преобладание симпатки/парасимпатки) определяет дальнейшее течение и исходы острого периода ишемического инсульта. Вегетативный показатель кровообращения позволяет количественно оценить состояние вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы. При благоприятном исходе острой ишемии мозга вегетативный показатель кровообращения равен $1,08 \pm 0,04$ у.е. При неблагоприятном исходе ВПК составляет $1,81 \pm 0,24$ у.е. Изменения вегетативного тонуса в системе кровообра-

щения регистрируются одновременно с нарастанием или регрессом неврологических проявлений либо его опережают.

2. Вегетативный показатель кровообращения $1,00 \pm 0,06$ у.е (эйтония), зарегистрированный у больных в первые сутки, встречается при ТИА. Показатель $1,04 \pm 0,07$ у.е. на 3-и сутки нахождения в стационаре при малом ишемическом инсульте указывает на благоприятное течение инсульта. Динамические показатели ВПК $1,13 \pm 0,05$ у.е (легко выраженная симпатикотония) на 7-е сутки при инсульте средней степени тяжести и $1,09 \pm 0,05$ у.е. на 14-е сутки нахождения в стационаре при тяжелом течении инсульта являются предикторами благоприятного исхода инсульта острой ишемии мозга. При неблагоприятном исходе инсульта вегетативный показатель кровообращения при поступлении в стационар равен $1,54 \pm 0,07$ у.е и в дальнейшем либо повышается до $1,81 \pm 0,11$ у.е (82 % случаев), либо снижается до $0,70 \pm 0,12$ у.е. (18 % случаев), но не приходит к нормальным значениям ($0,95 - 1,05$ у.е.).

3. Наиболее выраженные изменения вегетативной регуляции кровообращения регистрируются у больных при локализации ишемии в бассейне правой среднемозговой артерии, на 3-и сутки лечения показатели ВПК составляют $1,51 \pm 0,16$ у.е.

Ишемический инсульт с локализацией в вертебробазилярном бассейне протекает наиболее благоприятно ($1,17 \pm 0,05$).

4. В первые трое суток формируется ответная реакция адаптации организма на стресс (ишемический инсульт), которая определяет исход состояния как неблагоприятный (дистресс) либо адаптирует организм к изменившимся условиям. Выраженная симпатикотония ($1,56 - 2,0$ у.е.) и резко выраженная ($2,01$ у.е. и выше), как и выраженная ваготония ($0,64 - 0,5$ у.е.) и резко выраженная ($0,49$ у.е. и ниже) являются неблагоприятными прогностическими факторами при ИИ и показанием к коррекции интенсивной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамический контроль АД, ЧСС и расчет производного от этих величин ВПК следует проводить при легкой степени ишемического инсульта через каждые 6 часов; при средней степени тяжести – через 4 часа; при тяжелом инсульте – не реже 1 раза в течение 2 часов до стабилизации состояния больного.

2. Пребывание больного в отделении интенсивной терапии и реанимации показано до нормализации показателей вегетативной регуляции, в среднем при легкой степени тяжести ИИ (ТИА и МИИ) – до 1 суток, при средней степени тяжести – до 3–5 суток; при тяжелой сте-

пени тяжести – до 5–7 суток либо до стабилизации состояния больного при благоприятном исходе.

ОСНОВНЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Колокольцев, К. Е. Показатели вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных в острый период ишемического инсульта / К. Е. Колокольцев, Н. В. Назаренко, В. М. Кутькин // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 3 (2). – С. 22–26.

2. Колокольцев, К. Е. Дисфункция вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы при тяжелых ишемических инсультах в острый период / К. Е. Колокольцев, Н. В. Назаренко // Клиническая неврология. – 2012. – № 3. – С. 9–12.

3. Колокольцев, К.Е. Показатели вегетативного тонуса в острый период ишемического инсульта /К.Е.Колокольцев, А.В.Тимошиков, Н.В.Назаренко // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». – 2016. – №3. – С. 65 – 68.

Прочие работы, опубликованные по теме диссертации

1. Колокольцев, К. Е. Некоторые особенности системной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом с различным исходом / К. Е. Колокольцев, В. М. Кутькин, И. П. Полухина, А. В. Шабанова, Л. Е. Рощупкина, Е. В. Субач, М. С. Щеглова // Актуальные вопросы клинической медицины : сборник научных работ. – Вып. V. – Барнаул, 2005. – С. 119–122.

2. Колокольцев, К. Е. Значение новых показателей системной гемодинамики в прогнозе исхода острого нарушения мозгового кровообращения / К. Е. Колокольцев, В. М. Кутькин, И. П. Полухина // Актуальные вопросы лечения больных с геморрагическим инсультом : материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию юбилею нейрохирургической службы на Алтае. – Барнаул, 2006. – С. 50–52.

3. Колокольцев, К. Е. Комплексная оценка новых показателей системной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом (ИИ) с различным исходом / К. Е. Колокольцев, В. М. Кутькин, Н. В. Назаренко // Многопрофильная больница: проблемы и решения : материалы II Всероссийской научно-практической конференции, 21–22 сентября 2006 г. – Ленинск-Кузнецкий, 2006. – С. 227.

4. Колокольцев, К. Е. Комплексная оценка новых показателей системной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом / К. Е. Колокольцев, В. М. Кутькин, Н. В. Назаренко // Вестник РГМУ. – 2007. – № 2 (55). – С. 284–285.

5. Колокольцев, К. Е. Динамика вегетативного показателя кровообращения у больных с ишемическим инсультом с различным исходом / К. Е. Колокольцев, Н. В. Назаренко, В. М. Кутькин // Актуальные проблемы современной клинической медицины : сборник научных работ. – Вып. VI. – Барнаул, 2008. – С. 200–204.

6. Колокольцев, К. Е. Новый способ определения активности вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы для оценки исхода ишемического инсульта / К. Е. Колокольцев, Н. В. Назаренко // Многопрофильная клиника XXI века. Передовые медицинские технологии: тезисы Международной научно-практической конференции, 14–16 сентября 2011 г., Санкт-Петербург. – СПб., 2011. – С. 99–100.

7. Назаренко, Н. В. Состояние вегетативного тонуса и гемодинамической нагрузки у больных с ишемическим инсультом в острый период / Н. В. Назаренко, К. Е. Колокольцев // Сосудистая нейрохирургия : материалы Российского нейрохирургического форума, 26–28 октября 2011 г., Екатеринбург. – Екатеринбург, 2011. – С. 127–128.

8. Колокольцев, К. Е. Состояние вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы при ишемическом инсульте / К. Е. Колокольцев, Н. В. Назаренко // Клиническая неврология. Опыт, достижения, перспективы : сборник тезисов. – СПб., 2013. – С. 38–39.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
ВББ	–	вертебробазилярный бассейн
ВПК	–	вегетативный показатель кровообращения
ВСР	–	вариабельность сердечного ритма
ВТ	–	вегетативный тонус
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ИИ	–	ишемический инсульт
ИК	–	индекс Кердо
ЛСМА	–	левая среднемозговая артерия
МИИ	–	«малый» ишемический инсульт
НАБИ	–	Национальная ассоциация борьбы с инсультом
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ПАД	–	пульсовое артериальное давление
ПНМК	–	преходящее нарушение мозгового кровообращения
ПСМА	–	правая среднемозговая артерия
САД	–	систолическое артериальное давление
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
НИН	–	шкала степени тяжести инсульта Американского института неврологических расстройств и инсульта НИН – SS (National Institutes of Health – National Institute of Neurological Stroke Scale)

Подписано к печати .
Формат 60*84/16. Объем 1,0 п.л. Тираж экз. Заказ .

Типография