

УДК 616.831-005.1:616.839

ВЕГЕТАТИВНЫЕ СООТНОШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ

Н. В. Галиновская

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: определить отличительные особенности состояния вегетативной нервной системы (ВНС) как первого звена стресс-реализующей системы у пациентов с различными формами острых нарушений мозгового кровообращения (проходящими нарушениями мозгового кровообращения и инфарктом мозга (ИМ) в острейшем периоде.

Методы. Проведено обследование 51 пациента с транзиторной ишемической атакой (ТИА), 25 — с церебральным гипертоническим кризом (ЦГК), 71 — с лакунарным ИМ, 10 волонтеров. Всем пациентам кроме стандартных обследований были определены параметры variability сердечного ритма (ВСР), включавшего среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN), процент количества пар последовательных RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс за период записи (pNN50), мода интервалов RR (Мо), амплитуда моды (АМо), на основании которых вычислялись индекс напряжения, коэффициент реактивности, индекс вегетативного равновесия (ИВР) и вегетативный показатель ритма (ВПР). С показателями ВСР проведен корреляционный, линейный и нелинейный регрессионный анализ.

Результаты. Было определено неблагоприятное влияние симпатического (АМо; $r = 0,42$; $p = 0,006$) и благоприятное — парасимпатического тонууса ВНС на выраженность клинических проявлений при ТИА (ΔX , $r = 0,66$; $p = 0,026$). У пациентов с ЦГК выявлена обратная зависимость: (АМо; $r = -0,48$; $p = 0,026$) и ($r = 0,55$; $p = 0,009$). В группе с ИМ отмечено неблагоприятное влияние нарастания парасимпатикотонии по окончании первой декады (pNN50, $r = -0,72$; $p = 0,028$). В группе лиц с быстрым восстановлением неврологического дефицита (ЦГК, ТИА, ЛИ) имела место отрицательная зависимость АМо/Мо. Для лиц с ИМ любого варианта выявлена положительная связь ΔX /Мо. При выделении группы пациентов с ИМ молодого возраста определенные закономерности подтверждались, а сохранение положительного соотношения (ΔX /Мо) по окончании лечения имело место только у лиц с большим очагом ИМ.

Заключение. Ключевым различием вегетативного статуса у пациентов с ТИА от группы с ИМ является преобладание активности симпатического отдела ВНС с нарастанием парасимпатикотонии при нагрузке. Для лиц с ИМ независимо от размера значимым являлось увеличение активности парасимпатического звена ВНС в ответ на повышение гуморального влияния.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертонический криз, инфаркт мозга, вегетативная нервная система.

VEGETATIVE RELATIONS IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF DISTURBANCES OF CEREBRAL CIRCULATION IN THE MOST ACUTE PERIOD

N. V. Galinovskaya

Gomel State Medical University,
Gomel, Republic of Belarus

Objective: to determine the distinguishing features of the ANS state as the first link of the stress-realizing system in patients with various forms of acute disturbances of cerebral circulation (passing infringements of cerebral circulation and stroke) in the most acute period.

Methods. 51 patients with transient ischemic attack (TIA), 25 with cerebral hypertensive crisis (CHC), 71 with lacunar stroke (LS), and 10 volunteers were examined. Besides the standard examinations, the heart rate variability (HRV) parameters, including the standard deviation of consecutive RR intervals (SDNN), percentage of the number of pairs of consecutive RR-intervals differing by more than 50 ms during the recording period (pNN50), mode of intervals RR (Mo), amplitude of the mode (AMO) were tested in all the patients. On the basis of the above parameters the stress index, the reactivity coefficient, the vegetative equilibrium index (IER) and the vegetative index of the rhythm (VIR) were calculated. The correlation, linear, and nonlinear regression analysis of the HRV parameters was performed.

Results. A negative effect of the sympathetic tone (AMO, $r = 0.42$, $p = 0.006$) and a favorable effect of the parasympathetic tone of the ANS on severity of clinical manifestations in TIA (ΔX , $r = 0.66$, $p = 0.026$) were determined. The patients with CHC found an inverse relation: (AMO; $r = -0.48$; $p = 0.026$) and ($r = 0.55$, $p = 0.009$). The group with stroke revealed a negative effect of growing parasympathycotony after the end of the first decade (pNN50, $r = -0.72$, $p = 0.028$). In the group of patients with rapid recovery of the neurological deficit (CHC, TIA, LI) there was a negative AMO / Mo dependence. The patients with all variants of stroke detected a positive relation of ΔX / Mo. In the isolation of a group of young patients with stroke, certain patterns were confirmed, and the positive ratio (ΔX / Mo) at the end of the treatment preserved only in patients with a large site of stroke affection.

Conclusion. The key difference of the vegetative status of the patients with TIA from the stroke group is predominance of activity of the sympathetic ANS segment with an increase of parasympathycotony in exercise. The stroke patients irrespective of the size showed an increase in activity of the parasympathetic link of the ANS in response to an increase in the humoral effect.

Key words: transient ischemic attack, cerebral hypertensive crisis, stroke, vegetative nervous system.

Введение

Согласно теории нейроиммунноэндокринной стресс-регуляции функции, детально описанной профессором Н. В. Казаковым [1], первым звеном организма человека, реагирующего на любое воздействие, является вегетативная нервная система (ВНС). Изменения в ее состоянии наблюдаются спустя несколько секунд и определяют направление и объем включения последующих звеньев. На базовое состояние ВНС до момента внешнего или внутреннего воздействия могут оказывать влияние многочисленные факторы, в том числе возраст [2], психологический статус, наличие сопутствующих заболеваний [3, 4].

Изучению состояния ВНС при острых нарушениях мозгового кровообращения посвящено большое количество исследований [3, 5, 6, 7]. Было показано отличие вегетативного статуса при различных формах острых нарушений мозгового кровообращения в виде преобладания активности симпатического отдела ВНС и снижения деятельности парасимпатического в случае преходящих нарушений мозгового кровообращения [3], снижение симпатикотонии при возникновении инфаркта мозга (ИМ) размером менее 15 мм (лакунарного инсульта — ЛИ) и повышение участия обоих звеньев при размере ИМ более 15 мм (большой инфаркт мозга — БИ) [3]. Имела место также зависимость состояния ВНС от локализации ишемии головного мозга при ИМ [7] и ПНМК [3], а также дальнейшего течения заболевания [5, 6, 7]. Однако при этом остаются не до конца понятными механизмы формирования различного статуса ВНС у пациентов с конкретными формами ишемии головного мозга, не определены взаимодействия отдельных звеньев. Между тем понимание вышеуказанных различий будет способствовать выявлению патогенетических особенностей в протекании ишемического каскада в случаях незавершенной и завершенной ишемии головного мозга, а это, в свою очередь, укажет направления проведения первичной профилактики ИМ.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) представляют собой остро возникший очаговый, общемозговой или смешанный неврологический дефицит сосудистого генеза или региональную ишемию с длительностью существования не более 24 часов без очевидных признаков ИМ по данным нейровизуализации [8], к которым относят транзиторную ишемическую атаку (ТИА) — формы ПНМК с

преимущественно очаговыми симптомами, и ЦГК — клиническую категорию с более выраженными общемозговыми проявлениями на фоне повышения артериального давления свыше 180–200 мм рт. ст., при срыве ауторегуляции мозгового кровообращения у ее верхней границы, что приводит к увеличению количества крови в сосудах микроциркуляторного русла, к вазогенному отеку мозга [8–12]. При полной обратимости неврологического дефицита у 4–8 % пациентов, перенесших ПНМК, в течение месяца развивается ИМ; в течение 5 лет уже 30 % имеют стойкий дефект [8–12].

Цель исследования:

Определить отличительные особенности состояния ВНС как первого звена стресс-реализующей системы у пациентов с различными формами острых нарушений мозгового кровообращения (ПНМК и ИМ) в острейшем периоде.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе I неврологического отделения учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ» за период 2013–2017 гг. Было обследовано 156 человек: 51 пациент с ТИА (31 женщина и 20 мужчин, средний возраст $62,6 \pm 1,6$ года), 25 — с ЦГК (15 женщин и 10 мужчин; $60,5 \pm 2,5$ года), 71 пациент с ЛИ (38 женщин и 33 мужчины; средний возраст $58,4 \pm 1,2$ года) и 25 пациентов с БИ (11 женщин и 14 мужчин; средний возраст $51,1 \pm 3,3$ года). Контрольную группу составили 10 волонтеров (6 женщин и 4 мужчины в возрасте $56,5 \pm 5,4$ года). Все группы пациентов проходили клиническое обследование согласно протоколам диагностики и лечения неврологических заболеваний Республики Беларусь [13]. Для контроля вегетативных соотношений в группе лиц с ИМ до 45 лет использовались данные контрольной группы соответствующего возраста. Эту группу составили 18 здоровых волонтеров (средний возраст 33 (27; 38) года; 6 мужчин и 12 женщин).

При проведении исследования у его участников было получено информированное согласие. Исследование одобрено Советом по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Неврологический дефицит у пациентов с ИМ был оценен посредством шкалы инсульта Американского национального института здоровья (NIHSS): тяжесть неврологического дефицита на 1-е сутки у пациентов с ЛИ составила 5,6 (2; 17) балла; на 10–12-е сутки — 2,4 (0; 14) балла. В группе с БИ оценка по шкале NIHSS при поступ-

лении равнялась 13 (5; 23) баллам, в конце первой декады — 6 (0; 27) баллам.

Пациенты с ТИА предъявляли жалобы на слабость в конечностях (55 %, 28 чел.), головную боль (41 %, 21 чел.), нарушение речи (41 %, 21 чел.); головокружение (37 %, 19 чел.). При поступлении были выявлены: гемипарез (55 %, 28 чел.), асимметрия глубоких рефлексов (78 %, 40 чел.) и симптом Бабинского (82 %, 42 чел.); нарушение речи (12 %, 6 чел.); неустойчивость в позе Ромберга (63 %, 32 чел.), гемигипестезия (33 %, 17 чел.). Оценка по шкале 90-дневного

риска ИМ по шкале ABCD² составила 4 (3; 5,3) балла и соответствовала средней вероятности. Лица с ЦГК жаловались на головную боль (60 %, 15 чел.), слабость в конечностях (40 %, 10 чел.). Объективно было выявлено: легкий гемипарез (40 %, 10 чел.), статокINETические нарушения (68 %, 17 чел.), пирамидные знаки с одной стороны (32 %, 7 чел.).

Сопутствующие заболевания представлены в таблице 1. У лиц контрольной группы на момент обследования признаков соматической патологии выявлено не было.

Таблица 1 — Сопутствующие заболевания у пациентов с ПНМК

Сопутствующие заболевания	Клиническая форма (n, чел), %			
	ТИА, n = 58	ЦГК, n = 25	ЛИ, n = 19	БИ, n = 25
ИМ или ТИА в анамнезе	27 % (14)	28 % (7)	5 % (1)	20 % (2)
Артериальная гипертензия I–II степени	37 % (19)	32 % (8)	21 % (4)	20 % (5)
Артериальная гипертензия III степени	43 % (22)	64 % (16)	58 % (11)	40 % (10)
Ишемическая болезнь сердца	69 % (35)	48 % (12)	21 % (4)	28 % (7)
Инфаркт миокарда	10 % (5)	—	11 % (2)	—
Сахарный диабет	—	8 % (2)	11 % (2)	4 % (1)
Мерцательная аритмия	20 % (10)	4 % (1)	—	—
Дисциркуляторная энцефалопатия	31 % (16)	16 % (4)	11 % (2)	21 % (4)
Патология щитовидной железы	6 % (3)	28 % (7)	12 % (3)	21 % (4)
Язвенная болезнь, хронический гастрит	2 % (1)	16 % (4)	6 % (4)	21 % (4)
Пиелонефрит, мочекаменная болезнь	6 % (3)	8 % (2)	11 % (7)	16 % (3)
Неврологические проявления остеохондроза	8 % (4)	8 % (2)	11 % (2)	16 % (3)

Для определения состояния ВНС всем пациентам в 1–2-е и 10–12-е сутки от дебюта ишемии головного мозга, а волонтерам — однократно, в состоянии спокойного бодрствования, в положении «лежа на спине», после 10-минутной адаптации, натошак или через 1,5–2 ч после еды выполнялся анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) посредством регистрации его параметров на программно-аппаратном электрокардиографическом комплексе «FUCUDA Kardio-MAX-7202» с функцией оценки показателей RR-тренда [3, 4, 14, 15]. Непрерывная запись электрокардиограммы во втором стандартном отведении с регистрацией кардиоциклов осуществлялась в течение 5 минут [15], артефакты и экстрасистолы исключались автоматически. Из анализа исключались данные лиц с нарушением сердечного ритма (постоянная или переходящая мерцательная аритмия, частая экстрасистолия, наличие искусственного водителя ритма), а также пациентов, в схему лечения которых были включены лекарственные средства группы β -блокаторов [3, 4, 15]. Для оценки вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности проводилась пассивная ортостатическая проба в виде подъема головного конца функциональной кровати на 60° [3, 15]. Волонтерам контрольных групп запись проводилась в кабинете отделения функциональной диагностики.

На основе полученных серий интервалов были вычислены следующие показатели [3, 4, 14, 15]:

— среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN), мс — показатель суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения, который отражает общий тонус ВНС и зависит от влияния на синусовый узел ее центральных и периферических отделов. Уменьшение данного показателя свидетельствует о росте симпатического влияния и подавлении активности автономного контура;

— процент количества пар последовательных RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс за период записи (pNN50), % — рассматривается как степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим;

— мода длительности интервалов RR (Mo), мс — наиболее часто встречающееся значение R-R, отражает степень гуморальных влияний;

— амплитуда моды (AMo), % — доля RR-интервалов анализируемого ряда, соответствующих значению моды; показатель активности симпатического звена регуляции, увеличение значений которого свидетельствует о ригидности сердечного ритма;

— вариационный размах (ΔX), мс — равен разности между длительностью наибольшего и наименьшего R-R-интервала, параметр активности парасимпатической нервной системы.

На основании полученных данных для определения вегетативного тонуса вычисляли индекс напряжения (IN) (или стресс-индекс) (формула 1):

$$IN = AMo/2 \Delta X \cdot Mo, \quad (1)$$

где: IN — индекс напряжения;
 AMo — амплитуда моды;
 ΔX — вариационный размах;
 Mo — мода.

Стресс-индекс отражает степень напряжения регуляторных систем и централизации управления сердечным ритмом, а также выраженность преобладания активности симпатического отдела ВНС над парасимпатическим.

Для оценки вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности использовали коэффициент реактивности (kR) (формула 2):

$$kR = IN_2/IN_1, \quad (2)$$

где: IN₂ — индекс напряжения во время проведения пассивной ортостатической пробы;
 IN₁ — индекс напряжения при регистрации ВСП в покое.

Исходя из значений IN₁ и kR была дана качественная оценка вегетативного статуса организма (таблица 2).

Дополнительно вычисляли индекс вегетативного равновесия (ИВР) по формуле 3:

$$ИВР = AMo/\Delta X, \quad (3)$$

где ИВР — индекс вегетативного равновесия;
 AMo — амплитуда моды, %,
 ΔX — вариационный размах, мс.

Таблица 2 — Определение вегетативных тонуса и реактивности на основании полученных значений IN₁ и kR

Исходный IN	Вегетативная реактивность		
	нормальная	гиперсимпатикотоническая	асимпатикотоническая
IN ₁ < 30 (ваготония)	1,1–3,0	> 3,0	< 1,1
IN ₁ — 30–60 (эйтония)	1,0–2,5	> 2,5	< 1,0
IN ₁ — 60–90 (эйтония)	0,9–1,8	> 1,8	< 0,9
IN ₁ — 90–160 (симпатикотония)	0,7–1,5	> 1,5	< 0,7
IN ₁ > 160 (гиперсимпатикотония)	0,5–1,2	> 1,2	< 0,5

ИВР используется для выявления соотношения активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Для определения парасимпатического сдвига ВСП рассчитывали вегетативный показатель ритма (ВПР) мс (формула 4):

$$ВПР = 1/(Mo \cdot \Delta X), \quad (4)$$

где ВПР — вегетативный показатель ритма;
 Mo — мода, мс;
 ΔX — вариационный размах, мс.

Полученный показатель позволяет характеризовать преобладание парасимпатического отдела ВНС [3, 4, 14, 15].

Статистический анализ проведен с помощью программы «Statistica», 7.0. Полученные данные представлены в виде медианы и верхне-нижнего квартилей: Me (LQ-UQ). Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использован критерий Крускаллы-Уоллиса. Для определения прогностической значимости был использован метод логистического нелинейного регрессионного анализа [16]. Изображения построены с помощью файла R. Для уточнения соотношения параметров ВНС дополнительно использовался линейный регрессионный ана-

лиз с применением пакета ANOVA Фридмана, включенный в файл R.

Результаты и обсуждение

Учитывая полученные нами ранее данные о несомненном участии ВНС в патогенезе определенной формы ишемии головного мозга [3], можно сделать вывод о несомненном участии ВНС в реализации протекания ишемического каскада в рамках реализации первого этапа нейроиммунноэндокринной стресс-регуляции функции [3]. При этом было продемонстрировано, что особенности реагирования первого звена соотносятся с размером повреждения головного мозга и могут дополнить диагностический протокол.

Общепризнанным фактом является отсутствие параллельной зависимости между объемом повреждения вещества головного мозга и тяжестью возникшего неврологического дефицита [17]. Подобная ситуация может объясняться как особенностями строения головного мозга, различные отделы которого совместно ответственны за выполнение разных функций, так и топографией иннервации определенных функций. При этом локализация повреждения в одном и том же участке может проявляться различной степенью выраженности однотипных расстройств [17].

Учитывая вышесказанное, а также представленные в литературных источниках данные о различном вегетативном статусе у пациентов с ИМ в различных отделах головного мозга [73] и ТИА [3], далее нами был проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена между отдельными параметрами ВНС и наиболее часто возникающими неврологическими проявлениями ишемии головного мозга.

У пациентов с ТИА преобладали очаговые неврологические симптомы в виде нестойкого гемипареза, гемигипестезии, односторонних пирамидных знаков. При проведении корреляционного анализа в этой группе была выявлена положительная корреляционная связь средней степени между выраженностью двигательных нарушений и показателями, характеризующими симпатический отдел ВНС: АМо₁ в покое на 1–2-е сутки от перенесенного ПНМК ($r = 0,42$; $p = 0,006$) и после проведения пассивной ортостатической пробы (АМо₂, $r = 0,44$; $p = 0,01$); ИН₁ до ($r = 0,4$; $p = 0,018$) и после нагрузки (ИН₂, $r = 0,5$; $p = 0,004$) при тех же условиях, а также — с ИВР₂, определенным до (ИВР₁, $r = 0,29$; $p = 0,065$) и после ортостаза, $r = 0,52$; $p = 0,002$, что указывало на неблагоприятное влияние активности симпатического отдела ВНС на степень выраженности неврологического дефицита, что становилось наиболее очевидным в условиях нагрузочного тестирования. Отрицательная зависимость в группе пациентов с ТИА была установлена между тяжестью двигательного дефицита при первичном осмотре и общим уровнем функционирования ВНС в 1–2-е сутки (SDNN₁; $r = -0,3$; $p = 0,08$) и после нагрузки (SDNN₂, $r = -0,46$; $p = 0,007$); показателями, характеризующими активность парасимпатического звена ВНС, зарегистрированными после проведения ортостатической пробы: рNN50₂, $r = -0,4$; $p = 0,002$; ΔX₂, $r = -0,45$; $p = 0,01$; ВПР₂, $r = 0,38$; $p = 0,03$, что подтверждает литературные данные о протективной роли парасимпатикотонии при формировании ишемического повреждения головного мозга [6, 7] и сведения о протективной роли нарастания парасимпатических индексов в группах с редуцирующимся неврологическим дефицитом.

Также двигательные нарушения имели отрицательную зависимость средней степени от гуморального компонента регуляции функции ВНС, причем эта связь была определена только в состоянии покоя в 1–2-е сутки после ТИА (Мо₁, $r = -0,4$; $p = 0,014$). Проведение ортостатической пробы нивелировало выявленную взаимосвязь, вероятно в связи с описанным нами ранее парадоксальным нарастанием при нагрузке активности парасимпатического отдела ВНС [3]. С тем же параметром была

определена корреляционная связь для выраженности атаксии и показателя сосудистого тонуса в покое (Мо₁, $r = 0,35$; $p = 0,03$).

Наличие гемигипестезии, зафиксированной у пациентов с ТИА при поступлении и при проведении первичного неврологического осмотра, положительно коррелировало только с вегетативным показателем ритма, определенным после ортостатической пробы в 1–2-е сутки после ТИА (ВПР₂, $r = -0,44$; $p = 0,03$).

Показатели клинического статуса также влияли на состояние вегетативного статуса при выписке пациентов с ТИА из инсультного стационара. Наличие в 1-е сутки ТИА симптома Бабинского, с одной стороны, отрицательно коррелировало с индексом вегетативного равновесия на 10–12-е сутки (ИВР₁, $r = -0,76$; $p = 0,006$) и с вегетативным показателем ритма (ВПР₁, $r = -0,6$; $p = 0,045$), ИН₁ в покое ($r = -0,76$; $p = 0,006$) и положительно — с парасимпатическим индексом рNN50₁, $r = 0,72$; $p = 0,013$ и ΔX₁, $r = 0,66$; $p = 0,026$. В данном случае полученные корреляционные взаимосвязи могут объясняться нарастанием аутоиммунного компонента воспалительного процесса по истечении первой декады после перенесенного ТИА, тесно связанного, согласно литературным данным, с активностью парасимпатического звена ВНС [1]. Также отрицательно была связана анизорефлексия, выявленная во время первичного осмотра в 1-е сутки после ТИА, и ИВР — на 10–12-е сутки базисной терапии, определенный в покое (ИВР₁, $r = -0,58$; $p = 0,06$) и после нагрузки в те же сроки (ИВР₂, $r = -0,82$; $p = 0,007$), ВПР в покое (ВПР₁, $r = -0,65$; $p = 0,03$) и после проведения второй ортостатической пробы (ВПР₂, $r = -0,7$; $p = 0,025$), ИН₂, ($r = -0,82$; $p = 0,007$); положительно — с SDNN₂ после нагрузки ($r = -0,7$; $p = 0,025$), вариабельностью сердечного ритма до (ΔX₁, $r = 0,64$; $p = 0,03$) и после ортостаза (ΔX₂, $r = 0,82$; $p = 0,026$). Степень выраженности пареза при поступлении оказывала отрицательное влияние на гуморальную регуляцию тонуса ВНС в покое на 10–12-е сутки (Мо₁, $r = -0,64$; $p = 0,007$). Найденные взаимоотношения объяснялись нами также, как и в предыдущем случае неблагоприятным влиянием дополнительного нарастания парасимпатикотонии.

Асимметрия оскала и речевые нарушения значимой зависимости с параметрами ВНС не имели.

Учитывая важную прогностическую значимость балла ABCD₂ [10, 12], используемой у пациентов с ТИА для определения вероятности повторного ИМ, отдельно нами была проанализирована связь между параметрами вегетативного статуса и баллом ABCD₂, однако достоверных связей изучаемых параметров выявлено не было. Вероятно, подобную ситуа-

цию можно объяснить тем, что ВНС участвует в реализации наиболее ранних этапов ответа организма человека на стрессорное воздействие, а дальнейшие изменения ее параметров опосредованы направлением протекания вторичного воспалительного процесса, и таким образом могут оказывать влияние на исход ИМ [6].

Таким образом, определение клинико-вегетативных взаимоотношений у пациентов, перенесших ТИА, позволило определить тенденцию к неблагоприятному влиянию исходного высокого тонуса симпатического отдела ВНС на степень выраженности двигательных нарушений. Одновременно было продемонстрировано противоположное влияние на степень выраженности пареза парасимпатического отдела ВНС, влияние которого было наиболее значимым после нагрузочного тестирования, что подтверждало протективную роль нарастания парасимпатикотонии при нагрузке у лиц с преходящим неврологическим дефицитом, описанную ранее [3]. Выраженность неврологического дефицита, в свою очередь, могла иметь некоторую взаимосвязь с параметрами функционирования ВНС на 10–12-е сутки от момента возникновения ТИА. При этом наличие четко очерченных очаговых симптомов в 1–2-е сутки от начала заболевания сочеталось со снижением активности симпатического отдела ВНС при выписке из стационара и повышением в те же сроки влияния парасимпатического звена ВНС.

В отношении группы лиц с ЦГК были выявлены несколько иные взаимоотношения. В данной группе пациентов с ПНМК степень выраженности очаговых неврологических симптомов при поступлении была незначительной, определялось преобладание общемозговых симптомов в виде головной боли, тошноты и головокружения. В связи с незначительной выраженностью двигательных нарушений зависимости между ними и показателями, характеризующими вегетативный статус, выявлено не было. Асимметрия оскала при первичном осмотре положительно коррелировала с общим уровнем функционирования ВНС — SDNN₁; $r = 0,3$; $p = 0,049$ и отрицательно — с активностью симпатического звена ВНС, АМо₁ в покое ($r = -0,48$; $p = 0,026$).

Положительный односторонний симптом Бабинского при поступлении был связан зависимостью средней степени с общим уровнем функционирования ВНС (SDNN₁; $r = 0,53$; $p = 0,013$) и рNN50₁ ($r = 0,55$; $p = 0,009$). Отрицательная связь была выявлена для ИН1 в покое при поступлении ($r = -0,46$; $p = 0,034$).

С баллом прогностической шкалы ABCD₂, использованной нами для определения прогноза повторного острого нарушения мозгового

кровообращения у пациентов с ЦГК, парадоксально коррелировал показатель функционирования парасимпатического отдела ВНС — рNN50₁, до нагрузки ($r = 0,47$; $p = 0,032$). Наиболее частым клиническим проявлением у пациентов, перенесших ЦГК, были статокINETические нарушения. Степень их выраженности, определенная при поступлении в стационар, была связана только с параметрами вегетативного статуса на 10–12-е сутки. При этом, чем более значимой была исходная стволотомозжечковая симптоматика, тем меньше активировался симпатический отдел ВНС при нагрузочной пробе АМо₂ после нагрузки ($r = -0,8$; $p = 0,027$), ИН₂ после нагрузки ($r = -0,8$; $p = 0,023$).

На вегетативный статус на 10–12-е сутки от ЦГК также влияла исходная асимметрия оскала, которая была отрицательно связана с общим уровнем функционирования ВНС (SDNN₁; $r = -0,76$; $p = 0,028$) и активностью парасимпатического звена (рNN50₁, $r = -0,76$; $p = 0,03$) и положительно с симпатическим индексом (ИН₁, $r = 0,72$; $p = 0,045$). Наличие симптома Бабинского при поступлении было положительно связано с уровнем гуморальной регуляцией деятельности ВНС на 10–12-е сутки в покое (Мо₁, $r = 0,78$; $p = 0,02$) и после проведения ортостатической пробы (Мо₂, $r = 0,78$; $p = 0,022$).

Таким образом, у пациентов с ЦГК влияние вегетативного статуса на выраженность неврологической симптоматики может трактоваться не столь очевидно, как для ТИА. Корреляционный анализ зависимости степени выраженности двигательных нарушений при возникновении ЦГК, с нашей точки зрения, существенного клинического значения не имел из-за их незначительных проявлений.

У пациентов с различным объемом ИМ корреляционная зависимость определялась только между баллом шкалы оценки степени тяжести ИМ (NIHSS) и параметрами вегетативного статуса. Связи между параметрами ВСР и баллом по шкале NIHSS при БИ и ЛИ на 1–2-е сутки выявлено не было. Однако у пациентов с БИ имела место отрицательная зависимость между NIHSS на 10–12-е сутки и общим уровнем функционирования ВНС, определенным после выполнения ортостатической пробы (SDNN₂; $r = -0,68$; $p = 0,003$), и парасимпатическим показателем (рNN50₂, $r = -0,72$; $p = 0,028$) в тех же условиях. Как указывалось нами ранее, нарастание активности парасимпатического отдела ВНС при нагрузке является саногенетическим компонентом у пациентов с ПНМК. Уменьшение парасимпатикотонии на 10–12-е сутки с одновременным увеличением балла NIHSS подтверждает выдвинутое предположение. Аналогичная зависимость мела

место и у лиц с ЛИ, несмотря на существенно меньший объем поражения головного мозга ($SDNN_2$; $r = -0,44$; $p = 0,018$).

Таким образом, резюмируя полученные данные корреляционного анализа, можно сделать вывод о неоднозначном влиянии высокой активности симпатического отдела ВНС на степень выраженности двигательного дефицита при ПНМК. Уровень активности симпатического отдела ВНС в 1-е сутки после возникновения ПНМК был негативно связан с клиническим статусом пациентов. Предшествующее заболеванию повышение активности симпатического звена ВНС приводило к снижению функционального резерва и более тяжелому

неврологическому дефициту. Важную роль в обеспеченности функции играл парасимпатический отдел ВНС. Проводимые ранее исследования выявили связь гормонального статуса и параметров ВНС у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения [18]. Показателем, объединяющим эти отделы нейроиммунноэндокринной системы, является Mo [14, 15]. С целью уточнения особенностей влияния гуморальной регуляции (Mo) на состояние симпатического (AMo) и парасимпатического (ΔX) отдела ВНС при ПНМК далее нами был проведен линейный регрессионный анализ между вышеуказанными параметрами. Результаты анализа представлены на рисунке 1.

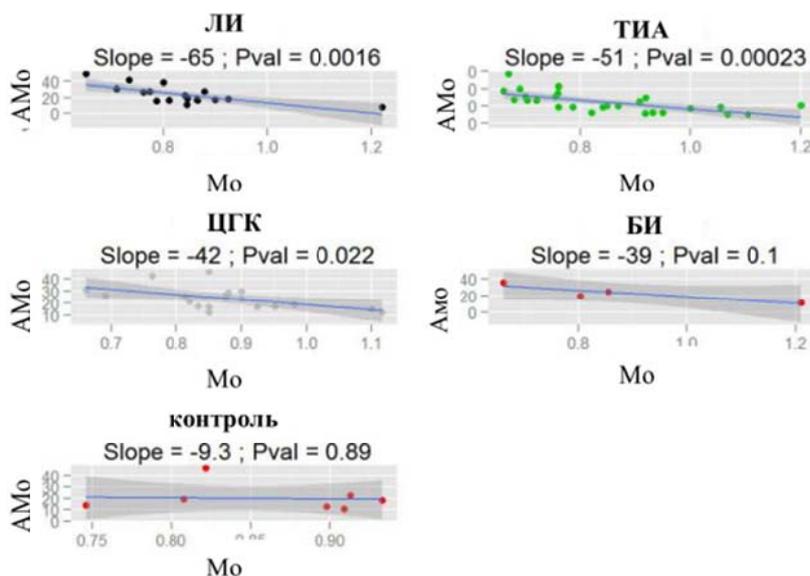


Рисунок 1 — Соотношение параметров симпатического отдела ВНС (AMo_1) от показателя гуморальной регуляции деятельности ВНС (Mo_1) у пациентов с различными формами ишемии головного мозга на 1–2-е сутки

Результаты регрессионного анализа, представленные на рисунке 1, показывают, что у волонтеров анализируемые параметры не имеют зависимости друг от друга, а результирующая представляет собой практически горизонтальную линию ($R = -9,3$; $p = 0,89$). В группах пациентов с различными нарушениями мозгового кровообращения угол наклона прямой отличался от контрольного и указывал на наличие отрицательной зависимости в группах пациентов с быстрой редукцией неврологических симптомов. Коэффициент регрессии у пациентов также имел отрицательный знак: ТИА – $R = -51$, $p < 0,001$; ЦГК – $R = -42$, $p = 0,022$; ЛИ – $R = -65$, $p = 0,0016$. В группе лиц с диагнозом БИ было определено более горизонтальное расположение прямой ($R = -39$, $p = 0,1$) и снижение степени зависимости определяемых параметров, что можно объяснить вторичным аутоиммунным воспалительным процессом на фоне большего размера очага некроза. С целью уточнения вы-

двинутого предположения далее были построены графики взаимовлияния показателей парасимпатического звена — варибельности сердечного ритма (ΔX_1) в 1–2-е сутки и Mo_1 в тех же условиях (рисунок 2).

На представленном выше изображении видно, что у пациентов с ПНМК в отличие от групп с ИМ было выявлено нарастание активности парасимпатического отдела ВНС в условиях увеличения вклада гуморальной регуляции деятельности ВНС в 1–2-е сутки от начала заболевания. При этом результирующая указывала на прямую зависимость данных параметров только у лиц с ИМ: ЛИ ($R = 0,81$; $p < 0,001$), БИ ($R = 0,82$; $p = 0,036$). У волонтеров результирующая взаимосвязи ($\Delta X_1/Mo_1$) располагалась также, как и в предыдущем случае практически горизонтально ($R = 0,36$; $p > 0,1$). Также не было выявлено достоверной зависимости в группах с ПНМК (ТИА – $R = 0,011$; $p > 0,1$ и ЦГК – $R = 0,27$; $p = 0,094$). По нашему

мнению, такое соотношение вегетативных параметров отражает специфическую особенность патогенеза транзиторной ишемии головного мозга при сравнении с ИМ. После выполнения нагрузочной пробы зависимости вышеуказанных параметров друг от друга выявлено не было.

После проведения десятидневного курса базисного лечения по протоколам лечения неврологических пациентов с ИМ все перечисленные особенности реагирования ВНС не регистрировались как в случае зависимости АМо/Мо (рисунок 3), так и для соотношения ΔX /Мо (рисунок 4).

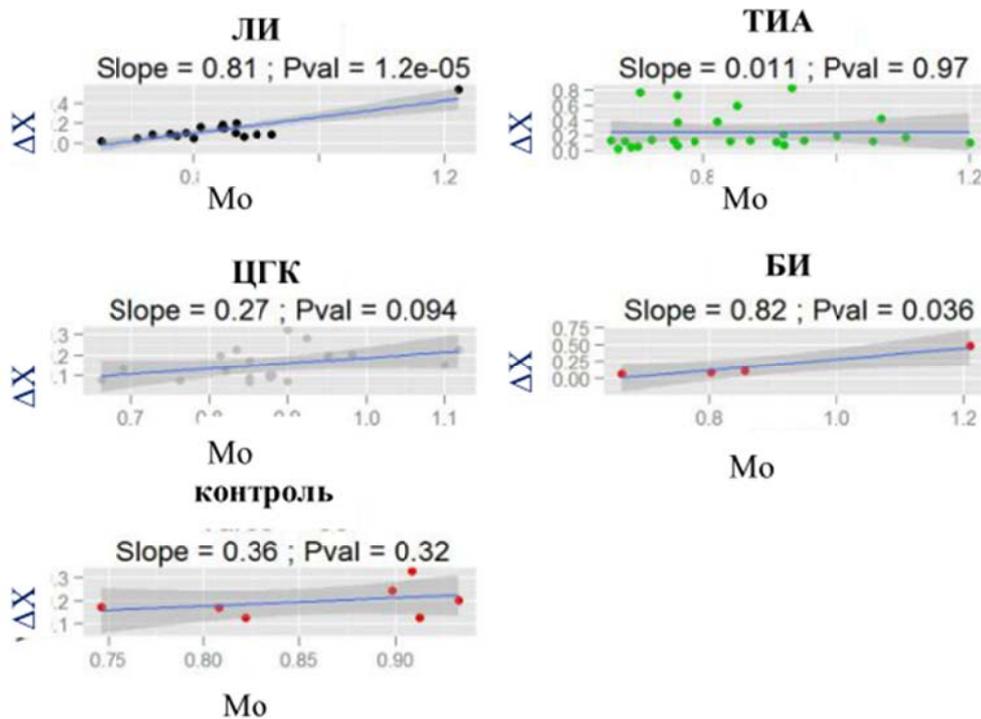


Рисунок 2 — Соотношение параметров парасимпатического отдела ВНС (ΔX_1) от показателя гуморальной регуляции деятельности ВНС (Mo_1) у пациентов с различными формами ишемии головного мозга на 1–2-е сутки

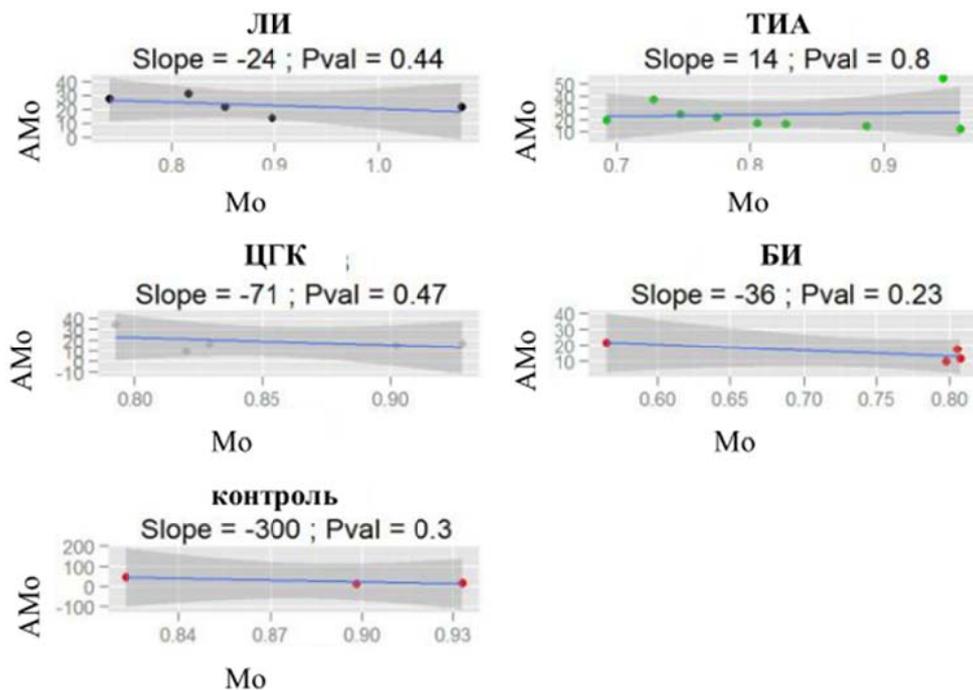


Рисунок 3 — Соотношение параметров симпатического отдела ВНС (АМо) от гуморального компонента регуляции деятельности ВНС (Мо) у пациентов с различными формами ишемии головного мозга на 10–12-е сутки от начала заболевания

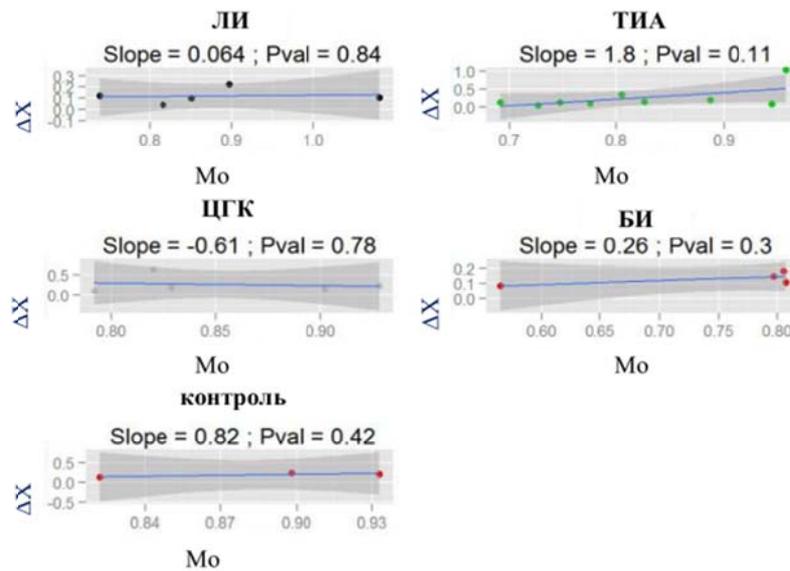


Рисунок 4 — Соотношение параметров парасимпатического отдела ВНС (ΔX) от гуморального компонента регуляции деятельности ВНС (Mo) у пациентов с различными формами ишемии головного мозга на 10–12-е сутки от начала заболевания

Подобные изменения могут объясняться наибольшим влиянием состояния ВНС на протекание ишемического каскада на самом раннем этапе реагирования на стрессовую ситуацию, которой в данном случае является остро возникшая ишемия головного мозга. Последующая зависимость могла иметь более сложный характер.

Также не было отмечено положительной зависимости парасимпатического отдела ВНС от гуморальной регуляции при различных формах острого нарушения мозгового кровообращения.

Ранее нами было показано, что у лиц с ИМ до 45 лет отмечалось иное состояние вегетативного

статуса в дебюте заболевания [19], с преобладание симпатикотонии, что было сходно с состоянием ВНС в старшей возрастной категории с ИМ, но имело значительное отличие от вегетативного статуса молодых волонтеров [3, 19]. При этом лучшее функциональное восстановление наблюдалось у пациентов с преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС, однако эта ситуация сохранялась только до конца первой недели заболевания [19]. Принимая во внимание лучший потенциал восстановления лиц с ИМ молодого возраста, представляется важным установление взаимоотношений отдельных звеньев вегетативной регуляции в данной группе пациентов (рисунок 5).

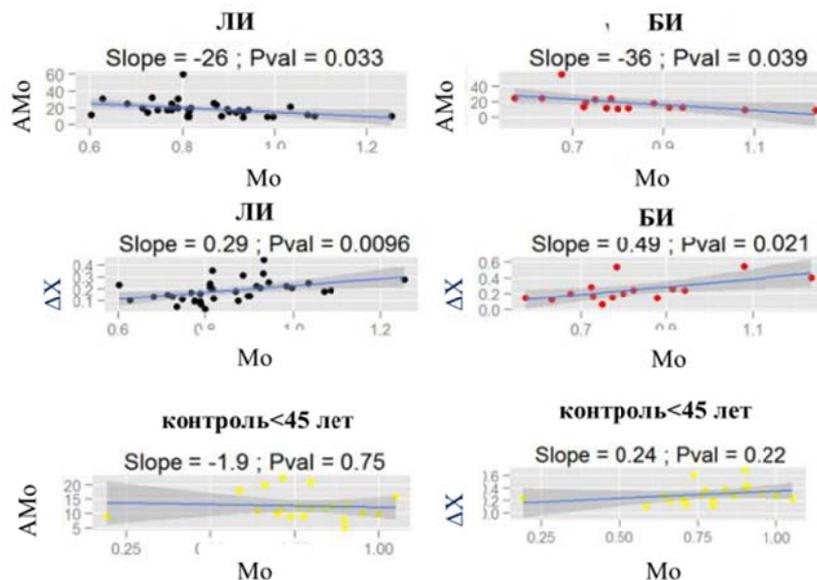


Рисунок 5 — Соотношение параметров симпатического (Mo) и парасимпатического отдела ВНС (ΔX) от гуморального компонента регуляции деятельности ВНС (Mo) у пациентов с различными формами ишемии головного мозга до 45 лет на 1–2-е сутки

Ввиду незначительного процента среди пациентов с ТИК лиц молодого возраста данные по ним на рисунке 5 не приводятся. В отношении лиц с ИМ до 45 лет аналогично когортам с восстановимым неврологическим дефицитом старшей возрастной категории (ЛИ, ТИА и ЦГК, рисунок 1) имела место отрицательная зависимость тонуса симпатического отдела ВНС (АМо) от показателя гуморальной регуляции функции (Мо): ЛИ – $R = -0,26$; $p = 0,033$; БИ – $R = -0,36$; $p = 0,039$. Учитывая более значимые саногенетические резервы у пациентов с ИМ молодого возраста, выявленные соотношения могут расцениваться как

позитивные. Однако в тех же группах пациентов также наблюдалась положительная зависимость между ΔX и Мо (ЛИ: $R = 0,29$; $p = 0,01$; БИ: $R = 0,49$; $p = 0,021$), которая выше была выявлена в категории обоих вариантов ИМ у лиц старше 45 лет. Для волонтеров контрольной группы результирующая прямая обоих типов зависимостей располагалась практически горизонтально и достоверного угла наклона не имела.

После проведенного курса лечения ИМ обоих вариантов у лиц до 45 лет достоверные углы наклонов для соотношения АМо/Мо не определялись (рисунок 6).

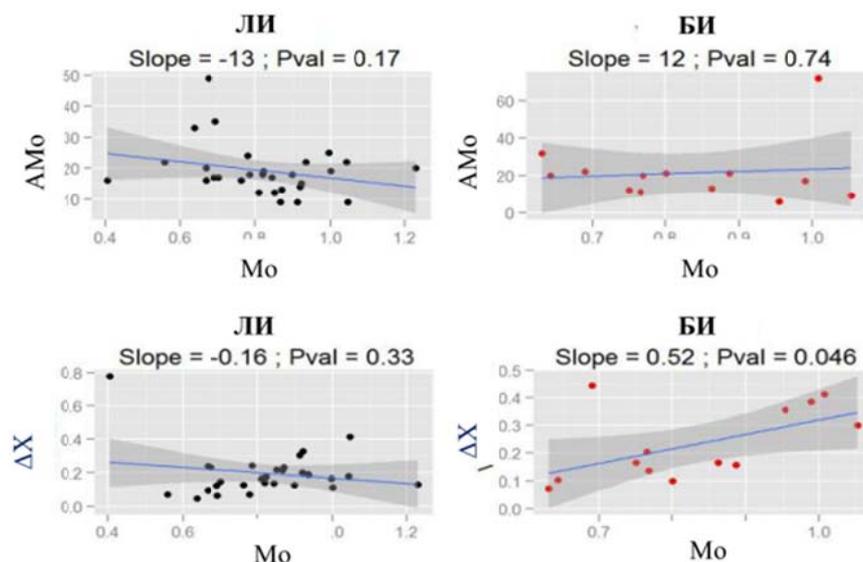


Рисунок 6 — Соотношение параметров симпатического (Мо) и парасимпатического отдела ВНС (ΔX) от гуморального компонента регуляции деятельности ВНС (Мо) у пациентов с различными формами ишемии головного мозга до 45 лет на 10–12-е сутки

Для результирующей $\Delta X/\text{Мо}$ на 10-12-е сутки сохранялась достоверная положительная зависимость ($R=0,52$; $p=0,046$) только в группе с ИМ размером более 15 мм. Учитывая полученные нами ранее данные о неблагоприятной положительной зависимости между активностью парасимпатического отдела ВНС и гуморальным компонентом деятельности ВНС в покое, выявленная депрессия парасимпатического отдела ВНС у лиц с БИ молодого возраста подтверждает выдвинутое ранее предположение. У пациентов с ПНМК при этом имела место склонность вегетативного статуса ВНС к симпатикотонии в покое, обусловленная отсутствием нарастания парасимпатикотонии при увеличении гормонального влияния. Более низкий исходный тонус парасимпатического отдела, в свою очередь, позволял сохранить достаточную реактивность ВСР в ответ на нагрузку.

Таким образом, оценка соотношений отдельных параметров вегетативного статуса в группах с острыми нарушениями кровоснабжения головного мозга позволила определить пре-

обладание активности симпатического отдела ВНС в группах с ПНМК. После выполнения ортостатической пробы в категории ПНМК увеличивалось влияние парасимпатического отдела ВНС, что расценено нами как саногенетический компонент, в то время как у пациентов с БИ, напротив, появлялась выраженная симпатикотония [3]. У лиц с ЦГК также наблюдалось преобладание влияния симпатического отдела ВНС с одновременным снижением парасимпатического.

Полученные данные объясняют результаты представленного выше корреляционного анализа клинико-вегетативных соотношений у лиц с ПНМК, выявившая прямую связь симпатикотонии с наличием и тяжестью неврологического дефицита при ТИА и отрицательную — между характеристиками парасимпатического отдела ВНС после ортостатической пробы.

Прогноз риска повторного ИМ после перенесенного ПНМК от исходной выраженности параметров ВНС зависимости не имел.

Применение нелинейного логистического регрессионного анализа для выявления дискри-

минационного влияния параметров ВНС на формирование той или иной формы ишемии головного мозга (ЛИ или ТИА) выявило влияние парасимпатического параметра ΔX , определенного после нагрузочного тестирования ($p = 0,012$) со следующим уравнением регрессии (формула 5):

$$y = \exp(-0,98308 + (2,98454) \cdot x) / (1 + \exp(-0,98308 + (2,98454) \cdot x)) \quad (5)$$

где: x — значение ΔX после нагрузочного тестирования;

y — риск формирования ЛИ.

Прогностической значимости линейных параметров ВСР на возникновение повторных сосудистых событий в группе лиц с ПНМК нами выявлено не было.

Заключение

Таким образом, выполнение линейного регрессионного анализа выявило существенные особенности патогенеза ПНМК при сравнении с группами ИМ. Выявленные специфические черты находились в отрицательной зависимости между активностью симпатического отдела ВНС и гуморальной регуляцией деятельностью ВНС в случае быстро восстановимого неврологического дефицита. В то же время имело место нарастание активности парасимпатического отдела ВНС, обусловленное усилением гуморального влияния, характерное для групп пациентов с ИМ, что подтверждалось данными нелинейного регрессионного анализа, применимого в отношении реализации той или иной формы ишемии головного мозга.

Оценка variability сердечного ритма при всех формах ишемии является легко воспроизводимым обследованием в условиях как стационарного звена, так и в амбулаторной практике, может помочь в диагностическом аспекте и позволит оптимизировать назначение патогенетически обоснованной терапии таким пациентам.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма / Н. В. Казаков [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 2004. — Т. 13, № 1–2. — С. 3–10.

2. *Вейн, А. М.* Вегето-сосудистая дистония / А. М. Вейн. — М.: Медицина, 2005. — 580 с.

3. *Галиновская, Н. В.* Психовегетативный статус при ишемических повреждениях головного мозга / Н. В. Галиновская, Н. Н. Усова, Л. А. Лемешков; Гомел. гос. мед. ун-т. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 228 с.

4. *Cygankiewicz, I.* Heart rate variability / I. Cygankiewicz, W. Zareba // Handbook of Clinical Neurology. — 2013. — Vol. 117. — P. 379–393.

5. *Астраков, С. В.* Нейрореанимационный этап лечения ишемических инсультов / С. В. Астраков // Мастер-класс по нейроанестезиологии и нейрореаниматологии: лекции, Санкт-Петербург, 28–29 апр. 2009 г. / Межрегион. ассоц. обществ. объедин. анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада [и др.]. — СПб., 2009. — С. 38–85.

6. *Гончар, И. А.* Состояние variability сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга / И. А. Гончар // Дальневост. мед. журн. — 2011. — № 2. — С. 12–15.

7. *Самохвалова, Е. В.* Ишемический инсульт и variability сердечного ритма: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13; 14.00.06 / Е. В. Самохвалова; Науч. центр неврологии РАМН. — М., 2008. — 26 с.

8. *Лихачёв, С. А.* Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С. А. Лихачёв, А. В. Астапенко, Н. Н. Белявский // Мед. новости. — 2003. — № 10. — С. 31–37.

9. *Парфенов, В. А.* Транзиторные ишемические атаки / В. А. Парфенов // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 3. — С. 5–12.

10. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack / J. D. Easton [et al.] // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P. 2276–2293.

11. *Sato, S.* Transient ischemic attack: past, present, and future / S. Sato, K. Minematsu // Brain Nerve. — 2013. — Vol. 65. — P. 729–738.

12. *Стаховская, Л. В.* Транзиторные ишемические атаки / под ред. Л. В. Стаховской. — М.: ГЭШТАР-Медиа, 2016. — 224 с.

13. Клинические протоколы диагностики и лечения больных с патологией нервной системы // Здравоохранение. — 2009. — № 4. — С. 62–74.

14. *Жемайтите, Д. И.* Анализ сердечного ритма / Д. И. Жемайтите, Л. Телькнис. — Вильнюс: Моклас, 1992. — 130 с.

15. *Баевский, Р. М.* Анализ variability сердечного ритма в космической медицине / Р. М. Баевский // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 2. — С. 70–82.

16. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М., МедиаСфера, 2002. — 312.

17. *Гусев, Е. И.* Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.

18. Thyroid hormone status in stroke and transient Ischemic attack patients / N. V. Halinouskaya [et al.] // Neurologijos seminarai. — 2015. — Vol. 19, № 65. — P. 207–209.

19. *Усова, Н. Н.* Вегетативный статус у пациентов молодого возраста в остром периоде инфаркта мозга / Н. Н. Усова, Н. В. Галиновская // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 18-й итог. науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та (Гомель, 26–27 февр. 2009 г.): в 4 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т; [редкол.: А. Н. Лызикив и др.]. — Гомель, 2009. — Ч. 4. — С. 92–93.

Поступила 19.02.2018

УДК 616.211-089.844

НОВЫЕ РЕШЕНИЯ В РЕКОНСТРУКЦИИ КРЫЛА НОСА

С. А. Иванов

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Приведено описание техники и результатов способа одномоментной реконструкции крыла носа на основе модифицированного пазл-лоскута.

Разработанный способ применен для реконструкции крыла носа у 10 пациентов после удаления злокачественных опухолей. Исследован анатомический и функциональный результат с использованием опросника NAFEQ и визуальной аналоговой шкалы.

Восстановление наружной кожи, внутренней выстилки носа и хрящевого каркаса крыла носа было выполнено одномоментно во всех наблюдениях. Естественный вид формы и очертаний неокрыла был достиг-