

УДК 612.017+612.821:616.831-005.4-002.2

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е.А. Антипенко, А.В. Густов,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Антипенко Елена Альбертовна – e-mail: antipenkoea@gmail.com

Проанализирована связь индивидуальной стрессоустойчивости с прогнозом заболевания при хронической ишемии головного мозга. Исследованы показатели психозмоционального статуса, устойчивости к гипоксии и адаптивных реакций крови у 124 больных с дисциркуляторной энцефалопатией второй стадии. Прослежена взаимосвязь этих показателей с клиническим исходом заболевания через год. Обнаружено, что низкая стрессоустойчивость ассоциирована с худшим прогнозом заболевания по данным продолженного наблюдения в течение года.

Ключевые слова: индивидуальная стрессоустойчивость, хроническая ишемия мозга, прогноз заболевания, стресс.

The relation between individual stress resistance and clinical prognosis for the chronic cerebral ischemia was studied. 124 patients with chronic cerebral ischemia (the second clinical stage of the discirculatory encephalopathy) were observed. We used same stress resistance markers, such as the level of anxiety and depression, hypoxia resistance and adaptive reactions of the blood.

The current study was shown that the low stress resistance is associated with worse outcome of chronic cerebral ischemia during 1 year.

Key words: Individual stress resistance, chronic cerebral ischemia, prognosis of the disease, stress.

Введение

Заболевания головного мозга – одна из ведущих причин смертности и инвалидности в России и в мире. По данным ВОЗ ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн человек [1, 2]. Хронические расстройства мозгового кровообращения остаются одной из важнейших проблем практической неврологии в связи с высокой распространенностью, неуклонно прогрессирующим течением заболевания, трудностями выбора адекватной терапии [3]. Применение комплексной непрерывной нейропротекции улучшает качество жизни пациентов, но не изменяет неуклонно прогрессирующего течения заболевания с неизбежными тяжелыми клиническими исходами [4, 5, 6]. Возможно, это связано с тем, что при планировании и проведении лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с хронической ишемией головного мозга не учитываются индивидуальные особенности функционирования многоуровневой стресс-реализующей системы.

В связи с этим представляет интерес взаимосвязь недостаточности мозгового кровообращения с индивидуальным профилем стрессоустойчивости, уточнение роли которой может быть перспективным как с точки зрения предупреждения, так и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний. Клинические данные о связи стресса и ишемии мозга [7, 8] подтверждаются экспериментальными работами [9, 10, 11, 12].

Цель настоящего исследования: проанализировать взаимосвязь индивидуальной стрессоустойчивости с прогнозом заболевания у пациентов с хронической ишемией мозга.

Материал и методы

Обследованы 124 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) второй стадии. Среди пациентов было 48 мужчин и 76 женщин, в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст 47,7±5,6 года). Пациенты наблюдались в течение года.

Терапия включала воздействие на ведущий этиологический фактор развития ХИМ, а также применение препаратов,

оптимизирующих мозговой кровоток и метаболизм головного мозга. Пациенты с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца продолжали принимать постоянную терапию, назначенную и скорректированную до включения в исследование. Пациенты, перенесшие ранее инсульт или инфаркт, принимали препараты ацетилсалициловой кислоты в стабильных дозировках. За время наблюдения схемы лечения оставались постоянными, если не происходило острых сосудистых событий. При развитии инсульта за период наблюдения пациентам проводилось лечение по месту жительства (в центральной районной больнице) в соответствии со стандартами оказания помощи при инсульте.

Кроме этого, в базовый курс терапии включали препарат вазоактивного и метаболического действия Винпоцетин и ноотропный препарат Пирацетам. Винпоцетин назначали по 4 мл (20 мг) внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора один раз в сутки ежедневно в течение 10 дней. Пирацетам применялся по 5 мл (1000 мг) внутривенно струйно на 10 мл физиологического раствора один раз в сутки ежедневно в течение 10 дней. Кроме медикаментозного лечения все пациенты получали курс физиотерапевтического лечения, включавшего занятия лечебной гимнастикой, оксигенотерапию, магнитотерапию. Длительность стационарного лечения составила 21 день. Через 6 месяцев после окончания курса стационарного лечения все пациенты получали в амбулаторных условиях плановый курс нейропротективной терапии: винпоцетин внутрь в суточной дозе 30 мг в сутки в течение месяца.

Через год продолженного наблюдения оценивался клинический исход. Выделяли следующие варианты исхода: 1) улучшение состояния; 2) стабилизация состояния; 3) прогрессирующее ухудшение; 4) преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК); 5) инсульт первичный или повторный; 6) летальный исход.

Кроме того, была сформирована группа контроля, с которой сравнивали исходные показатели стрессоустойчивости пациентов с ДЭ. Группу контроля составили 50 добровольцев в возрасте от 35 до 55 лет, средний возраст 46,7 (40,1; 50) года, не предъявлявших жалоб на здоровье и не обращавшихся к врачу (37 женщин и 13 мужчин). Группы были сопоставимы по возрастно-половым характеристикам.

Для оценки стрессоустойчивости исследовали: психоэмоциональное состояние пациентов с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS); неспецифическую устойчивость к гипоксии с использованием проб Штанге и Генчи; адаптивные реакции крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и измерением электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ). Все применявшиеся методики доступны для применения в широкой клинической практике. Сочетание клинически выраженной тревоги и/или депрессии, низкой устойчивости к гипоксии и показателей адаптивных реакций крови, соответствующих хроническому стрессу с истощением реакций адаптации [13], расценивалось как состояние низкой психофизиологической стрессоустойчивости. Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA).

Изучение статистических закономерностей в выборках, где распределение отличалось от нормального, а также при небольшом и неравномерном объеме выборок, осуществлялось с применением непараметрических критериев. Сравнение групп при двух измерениях в течение периода наблюдения проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Различия, полученные при сравнительном анализе, считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

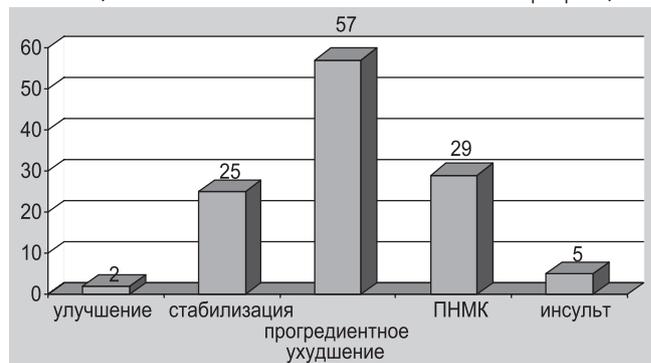


РИС.
Клинические исходы через год наблюдения.

ТАБЛИЦА.
Исходные показатели стрессоустойчивости при различных вариантах исхода через год наблюдения

Исходные показатели стрессоустойчивости	Клинические исходы через год наблюдения				
	Улучшение	Стабилизация состояния	Прогрессирующее ухудшение	ПНМК	Инсульт
	М±μ	М±μ	М±μ	М±μ	М±μ
Уровень тревоги (в баллах)	6,0±0,1	8,3±1,6	9,0±1,9	7,6±2,1	7,5±2,5
Уровень депрессии (в баллах)	6,0±0,1	6,9±2,3	9,2±1,4	9,7±1,9	10,0±1,6
Устойчивость к гипоксии (в сек.)	32,7±2,5	25,1±3,2	19,6±1,5	22,1±2,1	21,7±3,2
Содержание лимфоцитов (в%)	23,3±0,4	22,8±1,8	17,6±2,2	16,8±1,9	17,2±1,3
ЭФПЭ (Мкм · см · В ⁻¹ · с ⁻¹)	1,35±0,02	1,25±0,05	1,33±0,1	1,15±0,07	1,14±0,01

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о снижении стрессоустойчивости у всех пациентов с ДЭ по сравнению с группой контроля. Так, в группе контроля средний уровень тревоги составил 2,8±0,36 балла, а у пациентов с ДЭ – 9,8±2,34 балла, значительно отличаясь от показателей группы контроля ($p=0,01$). При этом максимальные и минимальные значения в группе колебались от 11 до 6 баллов. Уровень депрессии в группе контроля равнялся 1,2±0,45 балла, при ДЭ средний уровень составил 9,0±3,61 ($p=0,03$), размах колебаний значений – от 6 до 12 баллов.

Время произвольной задержки дыхания в пробе Штанге к гипоксии в группе контроля составило 44,4±3,7 сек., что соответствовало умеренно сниженной толерантности к гипоксии [14]. У пациентов с ДЭ средний показатель соответствовал уровню низкой толерантности к гипоксии и равнялся 23,9±4,9 сек. ($p=0,04$), размах колебаний показателя – от 18 до 32 секунд.

Процентное содержание лимфоцитов в группе контроля составило 22,6±0,3%, у пациентов с ДЭ его среднее значение было снижено до 18,4±0,4%, колеблясь от 25,5 до 16,1%. Известно, что процентное содержание лимфоцитов ниже

20% соответствует реакции хронического стресса (в соответствии с рекомендациями Л.Х. Гаркави).

Электрофоретическая подвижность эритроцитов группе контроля равнялась $1,26 \pm 0,005$ Мкм • см • В⁻¹с⁻¹, в группе ДЭ колебалась от 1,5 до 1,13 Мкм • см • В⁻¹с⁻¹, среднее значение составило $1,33 \pm 0,018$. Снижение ЭФПЭ ниже $1,22$ Мкм • см • В⁻¹с⁻¹ свидетельствует об истощении механизмов стрессоустойчивости [15].

Таким образом, при общей тенденции к снижению стрессоустойчивости у пациентов с ДЭ второй стадии, обнаружена значительная неоднородность показателей психофизиологической стрессоустойчивости в данной группе. Так, у 18 пациентов из 124 выявлена низкая психофизиологическая стрессоустойчивость, то есть наряду с высокими показателями тревоги и депрессии у них отмечалась низкая толерантность к гипоксии. показатели адаптивных реакций крови указывали на реакцию хронического стресса.

Клинические исходы через год продолженного наблюдения представлены на рисунке. При анализе индивидуальной стрессоустойчивости пациентов с различными исходами было обнаружено, что благоприятные исходы достоверно чаще отмечены у пациентов с умеренным снижением стрессоустойчивости: близкими к норме показателями тревоги и депрессии, умеренно сниженной толерантностью к гипоксии, близкими к нормальным показателями ЭФПЭ и лейкоцитарной формулы. У всех пациентов, имевших показатели низкой психофизиологической стрессоустойчивости, зарегистрированы неблагоприятные исходы – ухудшение состояния, ПНМК, инсульт. В таблице приведены показатели стрессоустойчивости пациентов с различными исходами. Полученные данные соотносятся с результатами экспериментальных исследований, свидетельствующих о различных результатах повреждающих воздействий у животных с высокой и низкой стрессоустойчивостью [16, 17, 18].

Заключение

Таким образом, интегративная оценка показателей стрессовой реакции и адаптивности позволяет выявить лиц с низкой стрессоустойчивостью. Однако возможности и методы количественной оценки показателей психофизиологической стрессоустойчивости нуждаются в дальнейших исследованиях. Низкая стрессоустойчивость ассоциирована с худшим прогнозом заболевания по данным продолженного наблюдения в течение года. В связи с этим пациенты с низкой стрессоустойчивостью нуждаются в дополнительном применении стресспротективной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 9. С. 3-5.
Gusev E.I. Problema insul'ta v Rossii. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2003. № 9. S. 3-5.
2. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. 2-е изд., доп. и перераб. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 325 с.
Suslina Z.A., Varakin U.A., Vereshagin N.V. Sosudistye zaboolevaniya golovnogo mozga. Epidemiologia. Patogeneticheskie mehanizmy. Profilaktika. 2-e izd., dop. I pererab. M.: MEDpress-inform, 2009. 325 s.
3. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения – возможности метаболической терапии. М.: Медицина, 2008. 39 с.
Kamchatnov P.R. Hronicheskie rasstroistva mozgovogo krovoobrasneniya – vozmognosti metabolicheskoi terapii. M.: Medicina, 2008. 39 s.

4. Чуканова Е.И. Дисциркуляторная энцефалопатия (клиника, диагностика, лечение): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Москва, 2005. 43 с.
Chukanova E.I. Discirkulatornaya encefalopatia (klinika, diagnostika, lechenie): avtoref. diss....d-ra med. nauk: 14.00.13. Moskva, 2005, 43 s.
5. Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Голикова Р.В. Рациональный подход к сосудистой терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения. Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 1. С. 29-31.
Skoromec A.A., Melnikova E.V., Golikova R.V. Ratsionalnyi podhod k sosudistoy terapii hronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrasneniya. Atmosfera. Nervnye bolezni. 2005. № 1. S. 29-31.
6. Румянцева С.А., Свищева С.П., Кузнецова О.Р., Силина Е.В. Проблемы профилактики ишемии мозга у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Взгляд невролога. Атмосфера. Нервные болезни. 2009. № 2. С. 3-6.
Rumjanceva S.A., Svisheva S.P., Kuznecova O.R., Silina E.V. Problemy profilaktiki ishemii mozga u bolnih s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. Vzglyad neurologa. Atmosfera. Nervnye bolezni. 2009. № 2. S. 3-6.
7. Tsutsumi A. Prospective study on occupational stress and risk of stroke. Arch. Intern. Med. 2009. Vol. 169 (1). P. 56-61.
8. Hamer M., Molloy G.J., Stamatakis E. Psychological distress as a risk factor for cardiovascular events: pathophysiological and behavioral mechanisms J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 5. № 25. P. 2156-2162.
9. Конорова И.Л., Мациевский Д.Д. Снижение коллатерального цереброваскулярного резерва при эмоциональном стрессе ухудшает исход последующего ишемического инсульта в эксперименте. Материалы X Всерос. съезда неврологов с междунар. участием. Нижний Новгород, 2012. С. 91.
Konorova I.L., Macievskiy D.D. Snizhenie kollateraljnogo cerebrovaskularnogo rezerva pri emocionalnom stresse uhudshaet ishod posledujushhego ishemicheskogo insul'ta v eksperimente. Materialy X Vserossijskogo sjezda neurologov s meghdunar. Uchastiem. Nizhnij Novgorod, 2012. S. 91.
10. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders Scandinavian Cardiovascular Journal. 2007. Vol. 35. P. 163-172.
11. Алферова В. В., Узбеков М.Г., Мисионжик Э.Ю. Клиническое значение гуморальных компенсаторных реакций в остром периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии. 2011. № 8. С. 36-40.
Alferova V.V., Uzbekov M.G., Misionjnik E.U. Klinicheskoe znachenie gumoralnih kompensatornih reakcij v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. Zhurnal neurologii i psikiatrii. 2011. № 8. S. 36-40.
12. Скворцова В. И. Влияние гормонов стрессреализующей системы на течение острого периода ишемического инсульта Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2000. № 4. С. 22-27.
Skvortcova V.I. Vlijanie gormonov stressrealizujushjei sistemi na techenie ostrogo perioda ishemicheskogo insul'ta. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2000. № 4. S. 22-27.
13. Гаркави Л. Х. Активационная терапия. Антистрессорные реакции активации и тренировки и их использование для оздоровления, профилактики и лечения. Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 2006. 256 с.
Garkavi L.H. Aktivacionnaja terapia. Antistressornie reakcii aktivacii I trenirovki I ih ispolzovanie dlja ozdorovleniya, profilaktiki b lehenija. Rostov na Donu: Izdatelstvo RGU, 2006. 256 s.
14. Заболотских И.Б. Физиологические основы различий функциональных состояний у здоровых и больных лиц с разной толерантностью к гиперкапнии и гипоксии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб., 1993. 296 с.
Zabolotskih I.B. Fiziologicheskie osnovi razlichij funkcionalnih sostojanij u zdorovih I bolnih lic s raznoi tolerantnostju k giperkapnii i gipoksii: avtoref. diss....d-ra med. nauk. SPb., 1993. 296 s.
15. Крылов В. Н., Дерюгина А.В., Гришина А.А. Изменение электрофоретической подвижности эритроцитов и липидного спектра их мембран при различных стрессовых воздействиях. Гематология и трансфузиология. 2010. № 3. С. 40-44.
Krylov V.N. Derugina A.V., Grishina A.A. Izmenenie elektroforeticheskoy podvizhnosti eritrocitov I lipidnogo spectra ih membrane pri razlichnih stressovih vozeistvijah. Gematologia I transfuziologia. 2010. № 3. S. 40-44.
16. Ганнушкина И. В., Коплик Е.В., Антелова А.Л. Особенности мозгового кровотока у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу. Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам / под ред. В.И. Покровского. М.: Медицина, 2004. С. 370-380.
Gannushkina I.V., Koplik E.V., Antelava A.L. Osobennosti mozgovogo krovotoka u kris s razlichnoy ustojchivostju k emocionalnomu stressu. Rukovodstvo po reabilitacii lic, podvergnihshja stressornim nagruzkam / pod redakciej V.I. Pokrovskogo. M.: Medicina, 2004. S. 370-380.
17. Markus M.T. Mindfulness-based stress reduction in therapeutic community treatment: a stage 1 trial Am. J. Drug Alcohol Abuse. 2009. Vol. 35. № 2. P. 103-108.
18. Иванникова Н. О. Эмоциональный стресс в развитии экспериментального геморрагического инсульта у крыс с различной стрессоустойчивостью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. № 10. Вып. 2. С. 39-46.
Ivannikova N.O. Emocionaljnij stress v rasvitiu eksperimentaljnogo gemorragicheskogo insul'ta u kris s razlichnoy stressoustojchivostju. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2009. № 10. Vip. 2. S. 39-46.