

## Влияние нейровегетативной защиты мозга на основные показатели системной гемодинамики и течение острейшего периода инсульта

Сычева М.А.<sup>1</sup>, Астраков С.В.<sup>1</sup>, Куряченко Ю.Т.<sup>2</sup>, Поротникова Н.А.<sup>1</sup>,  
Олексюк Н.В.<sup>1</sup>

## Effect of the neurovegetative blockade on haemodynamic parameters and the course of acute period of stroke

Sycheva M.A., Astrakov S.V., Kuryachenko Yu.T., Porotnikova N.A.,  
Oleksyuk N.V.

<sup>1</sup> МУЗ «Городская клиническая больница № 34», г. Новосибирск

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

© Сычева М.А., Астраков С.В., Куряченко Ю.Т. и др.

С целью определения влияния нейровегетативной защиты мозга на течение острейшего периода инсульта проведен неинвазивный мониторинг основных показателей системной гемодинамики и вегетативного тонуса с использованием индекса Кердо у 110 больных с различными типами инсульта на нейрореанимационном этапе. Нейровегетативная блокада, начатая с 1-х сут инсульта, способствует снижению выраженности повреждающих реакций, стабилизации гемодинамики, нормализации вегетативного тонуса и благоприятному течению и исходу острейшего периода инсульта.

**Ключевые слова:** инсульт, нейровегетативная блокада, вегетативный гомеостаз, симпатoadренальная система.

For the study of effect neurovegetative blockade of the brain on the course of an stroke in the acute period was carried out non-invasion monitoring of the basic parameters systems haemodynamic and a vegetative homeostasis with use of Kerdo Index at 110 patients with different types of stroke. The neurovegetative blockade having been started in the first day of the brain damage promotes the decrease of damaging reactions manifestations, normalization of vegetative homeostasis and promoting more favourable course of acute period stroke and its prognosis.

**Key words:** stroke, neurovegetative blockade, vegetative homeostasis, sympathoadrenal system.

УДК 616.831-005.1

### Введение

Инсульт является второй по частоте причиной смерти в большинстве стран мира [2, 4, 7, 15]. В последние годы патогенез инсульта рассматривается с позиций стрессового повреждения органа [2, 4, 8, 9, 11, 13]. Начальный этап характеризуется мобилизацией защитных приспособительных и компенсаторных процессов функционального, метаболического и структурного типов, определяющих основу саногенеза [3, 6, 8, 9, 12]. По-прежнему не вполне ясен механизм повышения артериального давления в остром периоде инсульта, хотя известна саногенетическая роль этого явления в регуляции мозгового кровотока [8, 10, 16], и поэтому до сих пор дискутируется вопрос о назначе-

нии антигипертензионной терапии в острейшем периоде инсульта, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста.

Наряду с организованной стресс-реакцией у больных с поврежденным мозгом часто наблюдаются нетипичные разновидности адаптационного процесса, определяющиеся локализацией очага повреждения и уровнем достаточности приспособительного потенциала при определенном типе индивидуальной реактивности пациента [9, 12—14]. Диэнцефально-катаболический синдром реализуется на организменном уровне в виде лавинообразной, крайне напряженной гиперергической реакции [12, 14]. Раздражение адренергических отделов центральной нервной системы (ЦНС) механическими манипуляциями, кровью,

попадающей в систему желудочков мозга и цистерн основания, формирует стойкие доминантные очаги перевозбуждения, паттерны биоэлектрической активности которых, распространяясь на периферию, к эффекторным структурам, обуславливают избыточность подавляющего большинства физиологических реакций, приобретая разрушительные патогенные черты и потребляя огромное количество драгоценной энергии [12, 13]. Не существует, вероятно, ни одной функциональной ткани, ни одного органа, которые не участвовали бы в той или иной степени в приспособительном процессе при повреждении ЦНС, т.е. в болезни поврежденного мозга, как постагрессивной реакции саногенетического плана [11, 12]. Следовательно, для определения стратегии терапии в острейшем периоде повреждения головного мозга необходимы мероприятия, направленные на коррекцию энергодефицита путем купирования повреждающего действия стрессорных механизмов и подавления избыточной активности симпатической системы [1, 5, 17, 18].

Сохраняющаяся высокая летальность и тяжелая инвалидизация у пациентов с инсультом требуют разработки новых патогенетически обоснованных подходов к лечению и выявлению ранних прогностических критериев.

Цель настоящего исследования — изучить влияние нейровегетативной блокады на основные параметры системной гемодинамики и вегетативный гомеостаз у больных с различными типами инсульта на нейрореанимационном этапе.

## Материал и методы

Проведено проспективное открытое исследование с рандомизацией методом «конвертов». Исследование проводили в двух группах больных (110 человек) с первичным инсультом (инфаркт мозга или кровоизлияние), поступивших в отделение нейрореанимации МУЗ «Городская клиническая больница № 34» г. Новосибирска за период с 2007 г. по июль 2009 г. Средний возраст обследованных ( $61,7 \pm 1,7$ ) года. Критерием включения в исследование было установление геморрагического (33%) или ишемического (67%) инсульта у больных, доставленных в стационар не позднее 6 ч от начала заболевания, с уровнем сознания 8—10 баллов по шкале комы Глазго. Критерий исключения — летальный исход до 3-х сут.

При остром нарушении мозгового кровообращения реализуются универсальные механизмы повреждения и адаптации, поэтому больных с ишемическим и геморрагическим инсультами объединили для изучения степени их напряженности. В 1-ю группу вошли 60 пациентов, которым в течение первых 5—7 сут осуществляли нейровегетативную блокаду. Контрольную (2-ю) группу составили 50 пациентов, которым в острейшем периоде заболевания осуществляли традиционную интенсивную терапию по общереанимационным канонам, но не проводили нейровегетативную блокаду. Обе группы были сопоставимы исходно по уровню сознания, неврологическому дефициту и размеру патологического очага.

Для оценки уровня сознания, степени тяжести состояния и выраженности неврологических нарушений использовали шкалу комы Глазго (ШКГ), шкалу градаций (Коновалов А.Н., 1990). Для изучения изменений вегетативного гомеостаза оценивали напряжение симпатoadренальной системы, проявления диэнцефально-катаболического синдрома (уровень гликемии, гипертермия, полиурия, гиперазотемия, гипоальбуминемия), нарушение эвакуаторных функций желудочно-кишечного тракта. Для выявления преобладания парасимпатического или симпатического тонуса нервной системы использовали индекс Кердо. С целью изучения системной гемодинамики проводили неинвазивный мониторинг среднего артериального давления (СрАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема сердца (УО), сердечного выброса (СВ), сердечного индекса (СИ) каждому больному в течение суток с интервалом в 1 ч. Для определения УО использовали расчетную формулу Старра. Расчет показателей системной гемодинамики выполняли по стандартным формулам. В итоговый протокол включали средние значения за сутки, по которым проводился статистический анализ. Контрольные точки для сравнения: 1, 3, 5, 7, 10-е сут госпитализации.

Нейровегетативную блокаду осуществляли с первых часов поступления и в течение 5—7 сут введением микроструйно с помощью шприцевого дозатора  $\alpha$ -2-адреноагониста клофелина 0,01%-го в дозе 5 мкг/кг массы тела в сутки и опиоидного анальгетика морфина 1,0%-го в дозе 0,08 мг/кг массы тела в сутки.

Результаты обработаны с использованием показателей базовой статистики программы Statistica 6.0 for Windows и в электронных таблицах Excel 2002 с опре-

делением характера распределения среднего арифметического значения  $M$ , среднего квадратичного отклонения, средней ошибки среднего  $m$ . Для оценки достоверности различий применяли параметрический  $t$ -критерий Стьюдента и непараметрический критерий Вилкоксона. Различия сравниваемых величин считали достоверными при  $p < 0,001$ .

## Результаты и обсуждение

Начиная с 1-х сут у наблюдаемых больных 1-й группы отмечались симптомы ирритации срединных структур мозга — гипертермия ( $(38,0 \pm 0,2)$  °С) центрального генеза, полиурия ( $(4,9 \pm 0,5)$  л/сут), избыточная симпатикотония — положительный индекс Кердо +20 усл. ед., тахикардия ( $(115,0 \pm 5,0)$  удара в минуту), повышенный уровень СрАД ( $(125,0 \pm 7,0)$  мм рт. ст.) (таблица), застой пищи по зонду. Лабораторно определяли стрессорную гипергликемию ( $(10,5 \pm 0,7)$  ммоль/л), лимфопению.

Однако уже к 3-м сут у пациентов, получавших нейровегетативную блокаду, степень ирритативных симптомов была менее выраженной, чем в контрольной группе. Так, отмечали уменьшение гипертермической реакции на 1,2 °С (3,9%) — до  $(36,8 \pm 0,3)$  °С, количества суточного диуреза до  $(2,7 \pm 0,3)$  л/сут, но сохранялась стойкая симпатикотония — индекс Кердо +22 усл. ед., ЧСС ( $112,0 \pm 6,0$ ) удара в минуту. Достоверного снижения уровня СрАД не зарегистрировано. Лабораторно определяли уменьшение уровня стрессорной гликемии до  $(8,5 \pm 0,3)$  ммоль/л, снижение уровня альбумина до  $(26,0 \pm 2,0)$  г/л, повышение уровня мочевины до  $(12,0 \pm 1,7)$  ммоль/л по сравне-

нию с исходными значениями  $(31,0 \pm 2,3)$  г/л и 8,9 ммоль/л соответственно, что свидетельствовало о развитии катаболического синдрома.

На 5-е сут проведения нейровегетативной блокады у пациентов продолжали регистрировать преобладание симпатического тонуса, однако оно не было избыточным. Индекс Кердо (+7 усл. ед.) приблизился к значению эйтонии, ЧСС уменьшалась до  $(98,0 \pm 4,0)$  удара в минуту, уровень СрАД достоверно не снижался по сравнению с исходным, сохранялся субфебрилитет —  $(37,4 \pm 0,3)$  °С, суточный диурез составлял  $(2,2 \pm$

$\pm 0,6)$  л/сут. Лабораторно фиксировали снижение уровня гликемии до  $(6,7 \pm 0,6)$  ммоль/л, повышение уровня альбумина до  $(29,0 \pm 2,0)$  г/л и отсутствие достоверного повышения уровня мочевины в крови, что демонстрировало отсутствие избыточного гиперкатаболизма. К 6—

7-м сут у наблюдаемых не отмечали избыточного возбуждения симпатoadренальной системы (индекс Кердо +5 усл. ед.) и прогрессирования симптомов дизэнцефально-катаболического синдрома. Уровень сознания пациентов повысился до  $(13,5 \pm 0,4)$  балла по ШКГ.

У пациентов контрольной группы к 3-м сут регистрировали избыточное возбуждение симпатoadренальной системы — индекс Кердо +35 усл. ед., увеличение ЧСС до  $(140,0 \pm 14,0)$  удара в минуту, снижение уровня СрАД до  $(95,0 \pm 2,7)$  мм рт. ст. по сравнению с исходными  $(125,0 \pm 15,0)$  удара в минуту и  $(110,0 \pm 5,0)$  мм рт. ст. соответственно (см. таблицу) и прогрессирование признаков дизэнцефально-катаболического синдрома (центральную гипертермию —  $(39,9 \pm 0,1)$  °С,

Динамика показателей системной гемодинамики, неврологического статуса и индекса Кердо у обследованных больных ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа	1-е сут	3-и сут	5-е сут	7-е сут	10-е сут
СрАД, мм рт. ст	1	$125,0 \pm 7,0$	$124,0 \pm 6,0$	$124,0 \pm 3,7$	$120,0 \pm 4,0^*$	$96,0 \pm 2,7^*$
	2	$126,0 \pm 3,8$	$95,0 \pm 2,7^{* **}$	$92,0 \pm 2,8^{**}$	$85,0 \pm 2,9^{**}$	$80,0 \pm 2,4^{* **}$
ЧСС, ударов в минуту	1	$115,0 \pm 5,0$	$112,0 \pm 2,9$	$98,4 \pm 4,0^*$	$90,0 \pm 4,0$	$99,0 \pm 2,7$
	2	$110,0 \pm 5,0$	$140,0 \pm 2,4^{* **}$	$150,0 \pm 2,0^{* **}$	$120,0 \pm 2,0^{* **}$	$82,0 \pm 10,0^{**}$
УО, мл	1	$35,1 \pm 2,2$	$36,7 \pm 2,0$	$35,06 \pm 2,0$	$35,5 \pm 2,5$	$34,5 \pm 2,9$
	2	$39,3 \pm 1,3^{**}$	$37,6 \pm 1,2^*$	$39,5 \pm 1,9^{* **}$	$39,2 \pm 1,4^{**}$	$40,9 \pm 9,0^{**}$
СВ, л/мин	1	$3,1 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,1^*$	$3,0 \pm 0,1^*$	$3,2 \pm 0,2^*$	$3,1 \pm 0,2^*$
	2	$3,3 \pm 0,1^{**}$	$3,4 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1^{**}$	$3,4 \pm 0,1^{**}$	$3,4 \pm 0,1^{**}$
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	1	$1,6 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1^*$	$1,6 \pm 0,1^*$	$1,7 \pm 0,1^*$	$1,7 \pm 0,1$
	2	$1,90 \pm 0,06^{**}$	$2,00 \pm 0,07^{* **}$	$2,00 \pm 0,06^{**}$	$2,00 \pm 0,07^{**}$	$2,2 \pm 0,4^{**}$
Неврологический статус, балл	1	$3,00 \pm 0,05$	$3,80 \pm 0,06^*$	$4,10 \pm 0,03^*$	$4,10 \pm 0,04$	$4,20 \pm 0,06$
	2	$2,90 \pm 0,08$	$2,70 \pm 0,08^{* **}$	$2,6 \pm 0,1^{* **}$	$2,40 \pm 0,09^{* **}$	$2,2 \pm 0,1^{**}$
ШКГ	1	$9,3 \pm 0,2$	$9,5 \pm 0,1^*$	$10,7 \pm 0,2^*$	$12,0 \pm 0,2^*$	$13,5 \pm 0,1^*$
	2	$8,9 \pm 0,1$	$9,0 \pm 0,1^{**}$	$8,5 \pm 0,3^{* **}$	$8,6 \pm 0,1^{**}$	$8,7 \pm 0,1^*$
Индекс Кердо	1	20	22	7	5	4

	2	25	35	20	-7	-8
--	---	----	----	----	----	----

\* Значение достоверно по сравнению с предшествующими сутками ( $p < 0,001$ ).

\*\* Значение достоверно по сравнению с 1-й группой.

полиурию — ( $6,4 \pm 0,3$ ) л/сут, застойное отделяемое по желудочному зонду до 1,2 л/сут). Лабораторно фиксировали повышение сахара крови до ( $13,0 \pm 1,1$ ) ммоль/л, мочевины до ( $17,4 \pm 1,3$ ) ммоль/л и критическую гипоальбуминемию — ( $22,0 \pm 3,0$ ) г/л.

На 4—5-е сут у 5 (10%) пациентов из контрольной группы были определены признаки аксиальной дислокации мозга по данным компьютерной томографии и летальный исход. К 5-м сут у наблюдаемых контрольной группы продолжали регистрировать избыточную симпатoadреналовую активность и симптомы ирритации срединных структур головного мозга. Увеличивалась ЧСС до ( $150,0 \pm 4,0$ ) удара в минуту, прогрессивно снижался уровень СрАД до ( $92,0 \pm 5,0$ ) мм рт. ст., сохранялась гипертермия — ( $39,5 \pm 0,1$ ) °С, полиурия до ( $5,0 \pm 0,2$ ) л/сут, застой пищи по зонду. Лабораторно сохранялась стрессорная гипергликемия ( $10,0 \pm 1,2$ ) ммоль/л, критическая гипоальбуминемия — ( $19,0 \pm 2,0$ ) г/л. К 6—7-м сут на фоне преобладания парасимпатикотонии (отрицательное значение индекса Кердо  $-7$  усл. ед.), снижения уровня СрАД до ( $85,0 \pm 5,0$ ) мм рт. ст. еще у 6 (12%) пациентов появились клинические признаки аксиальной дислокации головного мозга и летальный исход. У выживших пациентов контрольной группы уровень сознания к 7-м сут наблюдения соответствовал 7—8 баллам по ШКГ и сохранялась необходимость в протезировании витальных функций.

## Заключение

Нейровегетативная блокада, начатая с 1-х сут острейшего периода инсульта, способствует снижению выраженности повреждающих реакций, стабилизации основных показателей системной гемодинамики и вегетативного гомеостаза, более благоприятному течению нейрореанимационного периода вне зависимости от вида повреждения головного мозга (ввиду стереотипности постагрессивных реакций).

## Сведения об авторах

М.А. Сычева — канд. мед. наук, зав. отделением нейрореанимации МУЗ «Городская клиническая больница № 34» (г. Новосибирск).

С.В. Астраков — д-р мед. наук, профессор, зам. главного врача по хирургии МУЗ «Городская клиническая больница № 34» (г. Новосибирск).

## Литература

1. Бояринов Г.А., Военнов О.В. Аналгезия и седация в интенсивной терапии: учебное пособие. Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. академии, 2007. 112 с.
2. Виленский Б.С. Неотложные состояния в неврологии. СПб.: Изд-во «Фолиант», 2004. 280 с.
3. Василенко Ф.И., Бельская Г.Н. Мозговая и системная гемодинамика при осложненных формах церебрального инсульта // Новые технологии в медицине: материалы 3-й Междунар. конф. Трехгорный, 1998. С. 36—38.
4. Гусев Е.И. Современный взгляд на проблему инсульта // Журн. неврологии и психиатрии. им. С.С. Корсакова. 2003. Вып. 103, № 9. С. 3—9.
5. Заболоцких И.Б., Песняк Е.В. Седация в интенсивной терапии. Петрозаводск: Интел Тек, 2007. 79 с.
6. Каргин М.В. Течение церебрального инсульта: неврологические, вегетативные и гемодинамические изменения в остром периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2000. 22 с.
7. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика: руководство для врачей. М.: «Мед-пресс-информ», 2008. 109 с.
8. Судаков Н.В. Церебральные механизмы артериальной гипертензии при эмоциональном стрессе // Вестн. РАМН. 2003. № 12. С. 70—74.
9. Судаков Н.В. Новые акценты классической концепции стресса // Бюл. эксперим. биол. 1997. № 5. С. 80—83.
10. Парфёнов В.А. Артериальная гипертония и инсульт // Невролог. журн. 2001. Т. 6, № 6. С. 4—6.
11. Мацко М.А., Иванова Н.Е. Изменение адаптационно-компенсаторных процессов в динамике острого периода ишемического инсульта // Терапевт. арх. 2003. Т. 75, № 8. С. 78—80.
12. Хилько В.А. Значение принципов реактивности и саногенеза в концепции болезни поврежденного мозга // Нейротравматология. Л., 1990. С. 32—36.
13. Хлуновский А.Н. Поврежденный мозг. Концепция болезни. М., 1999. 228 с.
14. Chillon J.M. Autoregulation: arterial and intracranial pressure // Cerebral blood flow metabolism. Philadelphia. 2002. P. 395—412.
15. Kromhout D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe // Publ. health. Nutr. 2001. № 4. P. 441—457.
16. Ogunniyi A. Cerebrovascular complications of hypertension // Niger. J. Med. 2001. V. 10, № 4. P. 158—161.
17. Piccolo R., Lipman J. Analgesia and sedation in the critically ill a practical approach // sAfrJSurv. 1999. V. 37. P. 15—20.
18. Power B.M. Pharmacokinetics of drugs used in critically ill adults // Clin. Pharmacokinet. 1998. V. 34. P. 25—56.

Поступила в редакцию 29.09.2009 г.

Утверждена к печати 15.10.2009 г.

*Экспериментальные и клинические исследования*

*Ю.Т. Куряченко* — д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней НГМУ (г. Новосибирск).

*Н.А. Поротникова* — врач-невролог отделения нейрореанимации МУЗ «Городская клиническая больница № 34» (г. Новосибирск).

*Н.В. Олексюк* — врач-невролог отделения неврологии МУЗ «Городская клиническая больница № 34» (г. Новосибирск).

Для корреспонденции

*Сычева Мария Александровна*, тел.: 8-913-910-7731, e-mail: [sicheva\\_ma@bk.ru](mailto:sicheva_ma@bk.ru)