

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

СОЛКИН А.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра неврологии и нейрохирургии

Резюме. Интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНГ) была применена в комплексном лечении у 46 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде. Контрольную группу составили 52 пациента, перенесших ишемический инсульт, получавших стандартную терапию. Использование ИНГ в комплексном лечении приводило к усилению мощности альфа-колебаний, бета-1-колебаний и уменьшению мощности дельта-колебаний, что свидетельствовало о достоверном улучшении функционального состояния головного мозга пациентов.

Применение интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде в середине курса лечения (начальной стадии адаптации к гипоксии) вызывало напряжение компенсаторных механизмов, т.е. увеличение концентрации в сыворотке крови стресс-гормона кортизола. По окончании курса лечения наблюдалось восстановление гормонального статуса до исходных значений, что свидетельствовало о сформировавшейся адаптации к гипоксии.

Ключевые слова: восстановительный период ишемического инсульта, интервальная нормобарическая гипокситерапия.

Abstract. Interval normobaric hypoxotherapy (INH) was used in complex treatment of 46 patients with ischemic stroke during the recovery period. The control group consisted of 52 patients who had survived ischemic stroke and were given standard therapy. The use of INH in complex treatment led to the increase of spectral power of alpha activity, beta-1 activity and to the decrease of spectral power of delta activity that was indicative of a significant improvement of the functional state of the patients brain.

The use of interval normobaric hypoxotherapy in patients with ischemic stroke during the recovery period in the middle of the treatment course (initial stage of adaptation to hypoxia) caused compensatory mechanisms tension, that is, an increase in the concentration of the stress-hormone cortisol in the blood serum. At the end of the course of treatment restoration of the hormonal status to the base-line values was observed that testified to the formed adaptation to hypoxia.

Key words: recovery period of ischemic stroke, interval normobaric hypoxotherapy.

В последнее время для оценки функционального состояния мозга в норме и при патологии применяется спек-

тральный анализ ЭЭГ, который позволяет получить тонкую характеристику частотного состава ЭЭГ в количественных величинах. На спектрограммах отражается мощность или амплитуда частотных составляющих ЭЭГ за данный исследуемый отрезок времени. Это дает возможность определить соотношение разных ритмов, составляющих ЭЭГ, и выявить те частоты, которые не определяются при визуальном анализе в связи с

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра неврологии и нейрохирургии. Тел.моб.: +375 (025) 943-54-03. E-mail: solkinsa@mail.ru – Солкин Александр Александрович.

их малой амплитудой или замаскированностью другими ритмами. Поэтому большой интерес представляет изучение изменений функционального состояния головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНГ) с помощью количественного спектрального анализа ЭЭГ [1, 2, 3]. В то же время влияние ИНГ на гормональный статус пациентов, перенесших ишемический инсульт, также остается малоизученным.

Целью исследования было оценить изменения спектра мощности ЭЭГ и гормонального статуса у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта под влиянием ИНГ.

Методы

Интервальная нормобарическая гипокситерапия была применена в комплексном лечении наряду с медикаментозной патогенетической терапией (деагреганты, нейропротекторы, сосудорегулирующие препараты), физиотерапией, ЛФК, массажем у 46 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде (16 пациентов в правом каротидном бассейне, 19 – в левом каротидном бассейне, 11 – в вертебрально-базилярном бассейне). Контрольную группу составили 52 пациента с ишемическим инсультом в восстановительном периоде (17 пациентов в правом каротидном бассейне, 19 – в левом каротидном бассейне, 16 – в вертебрально-базилярном бассейне), получавших стандартную терапию. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и степени выраженности клинической симптоматики.

Всем пациентам проводили запись ЭЭГ на компьютерном электроэнцефалографе Нейрон-Спектр-4/ВП фирмы Нейрософт (г. Иваново, Россия). Использовали международную систему установки электродов «10-20%» (монтаж «монопольный 16»). Два референтных (пассивных) электрода располагали на мочках ушей ипсилатерально (А1 и А2), заземляющий электрод – в области лба. Применяли

фильтры верхних частот – 0,5 Гц, нижних частот – 35 Гц. Пациенты находились сидя в кресле, в расслабленной позе, с закрытыми глазами. ЭЭГ регистрировалась в течение не менее 5 минут. Для проведения спектрального анализа с помощью программы электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр.NET» выбирали не содержащие артефакты 8-10 эпох анализа по 5,12 секунд. Параметры спектральной мощности рассчитывали для каждого диапазона ЭЭГ: дельта (0,5-3,9 Гц), тета (4,0-7,9 Гц), альфа (8,0-12,9 Гц), бета-1 (13,0-19,9 Гц) и бета-2 (20,0-40,0 Гц) [2]. Пациенты обследовались утром, до приема лекарственных средств до и после курса лечения.

До начала курса ИНГ пациентам проводили гипоксический тест (вдыхание гипоксической смеси в течение 10 минут) с целью оценки переносимости гипоксии. Сама процедура ИНГ осуществлялась в циклически-фракционном режиме: в течение 5 минут через кислородную маску пациенты вдыхали гипоксическую газовую смесь, содержащую 10-12 % кислорода в азоте при нормальном атмосферном давлении. Затем следовал 5-минутный интервал, во время которого пациенты дышали атмосферным воздухом (содержание кислорода 20,9 %). Один сеанс ИНГ включал 6 таких циклов дыхания гипоксической газовой смесью. Общее время гипоксического воздействия составляла 30 минут. Курс лечения состоял из 12-15 сеансов, которые проводили ежедневно. Для получения нормобарической гипоксической газовой смеси с регулируемой концентрацией кислорода использовали мембранную газоразделительную установку волоконного типа фирмы «Био-Нова-204».

Гормональный статус проанализирован у 12 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде, получавших курс интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНГ). Радиоиммунным методом определяли в сыворотке крови содержание следующих гормонов: трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола. Исследования проводили до начала, в середине (5-6 день) и по окончании курса лечения.

Сравнение данных до и после лечения проводили с помощью теста Вилкоксона. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью программы STATISTICA 6.0 [4].

Результаты и обсуждение

Проведенный перед курсом ИНГ гипоксический тест не выявил индивидуальной непереносимости кислородной недостаточности ни у одного пациента. При проведении сеансов ИНГ какие-либо новые жалобы, побочные реакции, нежелательные явления не были зафиксированы.

У пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне по окончании курса ИНГ (по сравнению с данными до начала лечения) наблюдалось статистически достоверное снижение мощности дельта-колебаний во всех отведениях ($p < 0,05$) за исключением левого теменного (P3A1) и затылочных отведений, а также снижение мощности тета-колебаний в левом передне-лобном отведении (Fp1A1) ($p = 0,03$). Наряду с этим отмечалось достоверное повышение спектральной мощности альфа-колебаний с акцентом на левое передне-височное ($p = 0,04$) и теменные отведения ($p = 0,03$). Кроме того, имелась тенденция усиления мощности альфа-колебаний в левом задне-лобном, левом центральном, правом передне-височном, задних височных, затылочных отведениях. Спектральная мощность бета-1-колебаний достоверно увеличилась только в правом теменном отведении ($p = 0,02$). Мощность спектра бета-2-колебаний в большинстве отведений достоверно не изменялась, только в правом затылочном отведении отмечалось некоторое достоверное снижение его мощности ($p = 0,02$).

В группе сравнения на фоне стандартной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне к концу курса лечения отмечалась статистически достоверное снижение мощности дельта-колебаний только в отведении F7A1 ($p = 0,02$), а в передне-лобных

и левом средне-лобном отведениях в данном диапазоне колебаний имелась лишь тенденция к снижению. Статистически значимых изменений спектра мощности ЭЭГ в диапазонах альфа-, тета-, бета-1- и бета-2-колебаний не было выявлено.

У пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом каротидном бассейне, получавших курс ИНГ, мощность спектра в диапазоне дельта-колебаний достоверно уменьшалась практически во всех отведениях ($p < 0,05$), за исключением отведений T5A1, P3A1, O2A2 и O1A1. Спектральная мощность тета-колебаний достоверно не изменялась. Мощность в диапазоне альфа-колебаний достоверно усилилась в отведениях Fp2A2 ($p = 0,04$), F4A2 ($p = 0,02$), C3A1 ($p = 0,01$), T4A2 ($p = 0,04$), T3A1 ($p = 0,04$), O2A2 ($p = 0,05$), O1A1 ($p = 0,04$). Мощность спектра низкочастотных бета-колебаний достоверно увеличилась в отведениях F4A2 ($p = 0,004$), C3A1 ($p = 0,03$), T6A2 ($p = 0,03$). Мощность же высокочастотных бета-колебаний уменьшилась в отведении C4A2 ($p = 0,03$).

В группе же пациентов, перенесших инсульт в левом каротидном бассейне и получавших стандартную терапию, к концу курса лечения статистически достоверных изменений спектральной мощности в диапазонах дельта-, тета- и альфа-колебаний не было выявлено. Отмечалась лишь тенденция к увеличению спектральной мощности альфа-колебаний и уменьшению мощности дельта-колебаний. В диапазоне бета-1-колебаний имелось снижение мощности в отведениях T6A2 ($p = 0,03$), O1A1 ($p = 0,04$), в диапазоне бета-2 – изменений не было выявлено.

При применении ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне мощность дельта-колебаний статистически достоверно уменьшилась в левом лобно-полюсном (Fp1A1), левом лобном (F3A1), левом нижнелобном (F7A1), центральных (C4A2 и C3A1), левом височном (T3A1) и левом теменном (P3A1) отведениях (рис. 1). В диапазоне тета- и бета-2-колебаний изменений не было выявлено. Мощность альфа-колебаний значимо усилилась в задневисочных

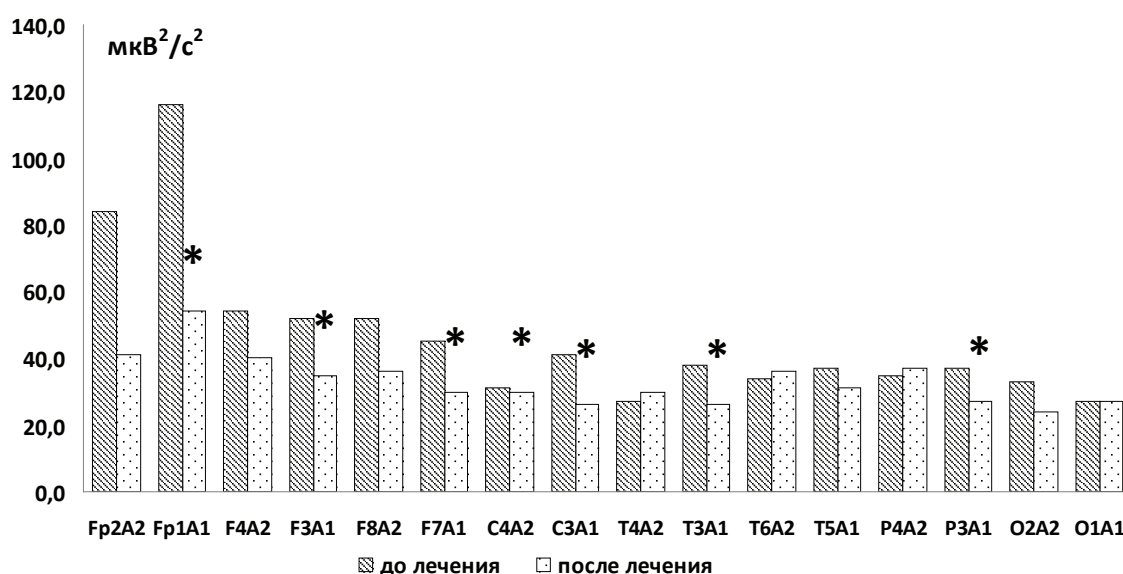


Рис. 1. Динамика изменений мощности дельта-колебаний у пациентов с вертебрально-базилярным ишемическим инсультом при применении в комплексном лечении ИНГ. Примечание: * – различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

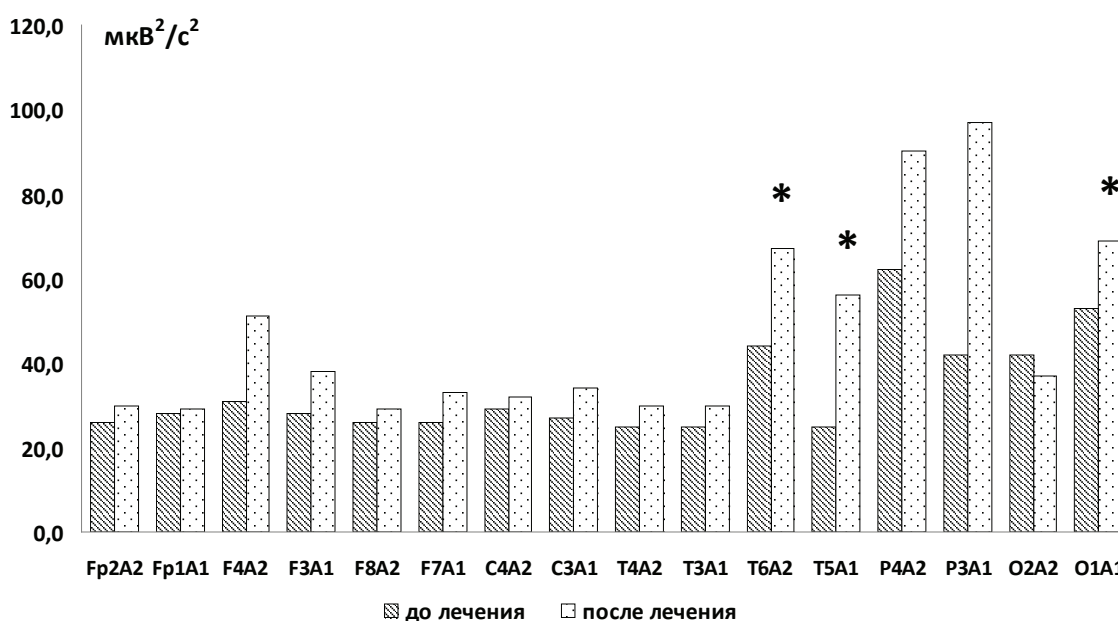


Рис. 2. Динамика изменений мощности альфа-колебаний у пациентов с вертебрально-базилярным ишемическим инсультом при применении в комплексном лечении ИНГ. Примечание: * – различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

и левом затылочном отведениях (рис. 2). Спектральная мощность бета-1-колебаний достоверно увеличилась в правом задневисочном (T6A2) и правом теменном (P4A2) отведениях.

В контрольной группе (пациенты с ишемическим инсультом в вертебрально-

базилярном бассейне, которые получали стандартную терапию) к концу курса лечения отмечалось статистически значимое снижение мощности дельта-колебаний в левых лобном полюсном и лобном отведениях. Имелась тенденция к увеличению альфа-колебаний в отведениях C4A2,

T6A2, T5A1, O2A2, O1A1. Мощность спектра в диапазоне бета-1-, бета-2- и тета-колебаний достоверно не изменялась.

При исследовании гормонального статуса полученные данные свидетельствовали о достоверном возрастании в сыворотке крови уровня кортизола в середине курса комплексного применения ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде. В конце курса лечения у данных пациентов наблюдалось снижение уровня кортизола до исходных значений. Помимо этого, в середине курса лечения выявлено достоверное снижение в сыворотке крови уровня тироксина при одновременном возрастании уровня тиротропного гормона. К концу курса лечения уровни указанных гормонов достоверно не отличались от исходных значений. Статистически достоверных изменений содержания трийодтиронина в сыворотке крови не происходило (табл. 1).

Таким образом, использование ИНГ к концу курса лечения приводило к улучшению спектрально-мощностных показателей ЭЭГ: усилению мощности альфа-колебаний, бета-1-колебаний и уменьшению мощности дельта-колебаний. При этом в группе пациентов, получавших в комплексном лечении курс ИНГ, наблюдалось более значительное уменьшение головных болей, головокружения, шаткости при ходьбе, утомляемости, «чувства тяжести в голове», улучшение параметров физического здоровья, когнитивных функций,

настроения, способности физически двигаться по сравнению с пациентами, которые принимали стандартную терапию. На фоне ИНГ у многих пациентов происходила постепенная нормализация уровня артериального давления при применении более низких доз гипотензивных препаратов.

Увеличение мощности альфа-колебаний у пациентов под действием ИНГ, вероятно, связано с улучшением кровообращения в головном мозге, так как, исходя из литературных данных, под влиянием адаптации к гипоксии происходит увеличение плотности микроциркуляторного русла в мозге, а альфа-активность более чувствительна к изменению регионарного кровотока и содержанию кислорода [5-10]. Усиление альфа-активности внезатылочной локализации к концу курса ИНГ объясняется повышением активности нейронов диэнцефально-стволового уровня и появлением другой доминирующей активности [2, 11]. Увеличение средней мощности бета-1-колебаний, возможно, отражает адаптационные реакции со стороны восходящей активирующей системы головного мозга. Уменьшение дельта-активности под влиянием ИНГ практически во всех отведениях свидетельствует об улучшении нейрометаболизма как в интактном, так и в пораженном полушарии, а также на мезэнцефальном уровне [2]. Изменения средней мощности в диапазонах бета-2- и тета-колебаний были незначительными.

Представленные данные показывают, что в начальные сроки адаптации к пери-

Таблица 1

Динамика изменений содержания гормонов в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде под влиянием ИНГ

Гормоны	До начала лечения	В середине курса лечения	По окончании курса лечения
Кортизол, нмоль/л	239,8 (204,0; 324,2)	427,9 (369,9; 476,9)*	271,1 (227,4; 326,7)
Тироксин, нмоль/л	137,7 (132,3; 147,5)	120,2 (113,4; 128,1)*	135,5 (128,6; 146,5)
Трийодтиронин, нмоль/л	2,4 (2,3; 2,6)	2,6 (2,5; 2,8)	2,5 (2,3; 2,7)
ТТГ, мМЕ/л	3,0 (2,5; 3,4)	4,6 (4,1; 5,2)*	3,1 (2,4; 3,2)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями.

одической гипоксии (через 5-6 сеансов гипоксического воздействия) происходят изменения гормонального статуса пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде, характерные для общего адаптационного синдрома, т.е. увеличение содержания в сыворотке крови кортизола, концентрация которого к концу курса лечения полностью восстанавливается до исходных значений. Со стороны реакции щитовидной железы на гипоксическое влияние выявлено типичное для стрессорных воздействий снижение уровня тироксина в сыворотке крови. Параллельно со снижением тироксина по принципу обратной связи происходит увеличение содержания тиреотропного гормона [12, 13, 14].

Заключение

Комплексное использование интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов, перенесших ишемический инсульт, приводит к усилению мощности альфа-колебаний, бета-1-колебаний и уменьшению мощности дельта-колебаний, что свидетельствует о достоверном улучшении функционального состояния головного мозга по данным спектрального анализа ЭЭГ.

Применение интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде в середине курса лечения (начальной стадии адаптации к гипоксии) вызывает напряжение компенсаторных механизмов, т.е. увеличение концентрации в сыворотке крови стресс-гормона кортизола. По окончании курса лечения наблюдается восстановление гормонального статуса до исходных значений, что свидетельствует о сформировавшейся адаптации к гипоксии.

Литература

1. Биоэлектрическая активность головного мозга при различных аффективных расстройствах у больных с церебральным инсультом / Е.А. Петрова [и др.] // Жур. неврол. и психиатрии. – 2010. – № 6. – С. 77-85.
2. Иванов, Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография / Л.Б. Иванов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ПБОЮЛ Т.М. Андреева, 2004. – 352 с.
3. QEEG prognostic value in acute stroke / E. Cuspineda [et al.] // Clin. EEG Neurosci. – 2007. – V. 38 (3). – P. 155-160.
4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
5. Effect of chronic continuous or intermittent hypoxia and reoxygenation on cerebral capillary density and myelination / Amjad Kanaan [et al.] // J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 2006. – № 290. – P. 1105-1114.
6. Expression of hypoxia-inducible factor-1 in the brain of rats during chronic hypoxia / J.C. Chavez [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2000. – Vol. 89. – P. 1937-1942.
7. Increased brain capillaries in chronic hypoxia / A. Jaime [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1999. – Vol. 86. – P. 1211-1219.
8. Kui Xu. Chronic hypoxia and the cerebral circulation / Kui Xu, Joseph C. LaManna // J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 100. – P. 725-730.
9. LaManna, J.C. Brain adaptation to chronic hypobaric hypoxia in rats / J.C. LaManna, L.M. Vendel, R.M. Farrell // J. Appl. Physiol. – 1992. – Vol. 72. – P. 2238-2243.
10. Ward, N.L. Cerebral angiogenic factors, angiogenesis and physiological response to chronic hypoxia differ among four commonly used mouse strains / N.L. Ward, E. Moore, K. Noon // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 102. – P. 1927-1935.
11. Клиническая психология и психофизиология. Учебное пособие / Г.М. Яковлев [и др.]; под ред. Г.М. Яковлева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 296 с.
12. Городецкая, И.В. Зависимость эффективности адаптации к теплу от тиреоидного статуса организма / И.В. Городецкая // Весті НАН Беларусі. Сер. біял. навук. – 2000. – № 3. – С. 116-120.
13. Завьялов, А.В. Адаптация и защитные функции организма / А.В. Завьялов, В.М. Смирнов // Нормальная физиология: учебник; под ред. А.В. Завьялова, В.М. Смирнова. – М.: Медпресс-информ, 2009. – С.794-798.
14. Щербатых, Ю.В. Психология стресса и методы коррекции / Ю.В. Щербатых. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2012. – 256 с.

Поступила 29.04.2013 г.

Принята в печать 05.09.2013 г.

Сведения об авторах:

Солкин А.А. – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии УО «ВГМУ».