

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ИНФАРКТА МОЗГА

ДИССЕРТАНТ

Цель работы – анализ состояния коллатерального кровотока и цереброваскулярного резерва у пациентов в остром периоде полушарного инфаркта мозга с предшествующими транзиторными ишемическими атаками в анамнезе. Было обследовано 65 пациентов в остром периоде впервые возникшего ишемического инсульта. Первую группу составили 35 пациентов с предшествующими транзиторными ишемическими атаками, II группу 30 пациентов без транзиторных ишемических.

Использовались методы оценки (клинические шкалы NIHSS, Rankin), транскраниальная дупплерография, дуплексное сканирование, компьютерная томография. В результате проведенного исследования было установлено: тренирующая роль ТИА заключается в стимулировании цереброваскулярного резерва и коллатерального кровотока за счет активации механизмов эндогенной нейропротекции.

Ключевые слова: инфаркт мозга, ТИА, ауторегуляция

Лечение и профилактика острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из приоритетных проблем неврологии [2, 4, 5, 6, 8].

Распространенность ОНМК, по данным мировой литературы, варьирует в достаточно широких пределах и приблизительно оценивается как 200 случаев на 100 тыс. населения ежегодно [6, 8, 9], хотя она сильно различается в отдельных регионах и зависит от многих факторов.

В Российской Федерации, по данным регистра за 2008–2011 гг., заболеваемость инсультом составляет $3,48 \pm 0,21$ случая на 1000 населения, или до 500 тыс. новых случаев в год. Общая смертность от ОНМК в России в 2001–2007 гг. составила $1,17 \pm 0,06$ на 1000 в год, что почти в 2,5–3 раза превышает показатели экономически развитых стран [4, 6].

На протяжении последних лет в России и во всем мире отмечается стойкая тенденция к «омоложению» контингента больных, перенесших ОНМК [1, 2, 4].

Считается, что риск ишемического инсульта повышен у пациентов, перенесших транзиторные ишемические атаки (ТИА) [1, 5, 7, 8].

По результатам проведенного в РФ исследования, в первый год после перенесенной ишемической атаки абсолютный риск инсульта в 12 раз выше по сравнению с пациентами того же возраста и пола без транзиторных ишемических атак [4, 6].

В то же время известна точка зрения о некой «тренирующей» роли ТИА, возможно, смягчающей симптомы последующего полушарного инфаркта [5, 6], что в последние годы обозначается концепцией «прекондиционирования» мозга [7, 8, 9].

Транзиторные ишемические атаки в общей структуре сосудистых заболеваний головного мозга составляют, по разным данным, от 12 до 35%. У 10–15% пациентов в течение последующих 3 месяцев развивается инсульт, при этом от 1/4 до 1/2 инсультов развивается в первые несколько суток [1, 4, 5].

Чем больше времени проходит после ТИА, тем меньше риск развития инсульта, однако он остается выше, чем у людей, которые никогда не переносили ишемические атаки. Поэтому после ТИА рекомендуется постоянная терапия с целью профилактики инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8].

Основой развития и течения инсульта является состояние церебральной гемодинамики, которое напрямую связано с возможностями коллатерального кровообращения и церебральной ауторегуляции [3, 5, 7]. Известно, что локализация, глубина, частота и длительность клинических проявлений в значительной мере определяются степенью коллатеральной компенсации.

Церебральная ауторегуляция – одна из фундаментальных составляющих мозгового кровообращения. Она имеет принципиальное значение для адекватного кровоснабжения головного мозга и характеризуется способностью мозговых сосудов сохранять относительно неизменной объемную скорость мозгового кровотока при изменении перфузионного давления в широких пределах (от 50 до 170 мм рт. ст.). При выходе перфузионного давления за эти пределы происходит «срыв» ауторегуляции, и мозговой кровоток начинает линейно следовать за изменениями давления.

Ширина диапазона давления, в пределах которого кровоток остается стабильным, свидетельствует о количественном состоянии ауторегуляции, а изменение кровотока в пределах этого диапазона – о качественных характеристиках ауторегуляции [1, 3, 5].

Оценка состояния ауторегуляции мозгового кровообращения признается в последние годы одним из важнейших факторов прогнозирования риска возникновения и характера клинического течения ОНМК.

В связи с вышеперечисленным целью настоящей работы – проанализировать состояние коллатерального кровотока и цереброваскулярного резерва у пациентов с полушарным инфарктом мозга в остром периоде с предшествующими ТИА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 65 пациентов в остром периоде впервые возникшего ишемического инсульта. Первую группу составили 35 пациентов с предшествующими ТИА в анамнезе, в возрасте от 43 до 66 лет. Мужчины составляли 20 человек, женщины 15 человек. Вторую группу составили 30 пациентов без ТИА, в возрасте от 43 до 66 лет. Мужчины составили 18 человек, женщины – 12 человек.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Возраст (года)			
Группы	40–49	50–59	60–69
Первая	6	18	11
Вторая	2	15	13
Муж.			
Первая	2	10	8
Вторая	1	6	8
Жен.			
Первая	4	8	3
Вторая	1	9	5

Критериями исключения пациентов из исследования были обнаруженные у пациента в ходе обследования геморрагический инсульт, объемные образования головного мозга или наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии: артериальная гипертензия тяжелого течения с регулярными кризами; состояние после химиотерапии; тяжелые инфекционные заболевания.

Диагноз ОНМК верифицировался по данным КТ, проводившейся на аппарате Siemens по стандартной методике с величиной срезов 5, 10 мм. Оценивались наличие или отсутствие костно-деструктивных изменений; очаговых изменений вещества мозга, их объема, состояние субарахноидальных пространств и желудочковой системы.

Клиническое обследование включало в себя тщательный осмотр с выделением признаков преждевременного старения организма, при этом уделялось особое значение осмотру магистральных артерий головы и шеи. Нами учитывался описанный И.Д. Стулиным феномен физиологической асимметрии пульсации сосудов шеи с усилением ее в правой надключичной области за счет увеличения диаметра луковицы правой яремной вены [5].

Степень тяжести неврологического дефицита оценивалась по шкале NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), отражающей как динамику очаговой симптоматики, так и выраженность общемозговых симптомов.

Оценка функционального состояния после перенесенного мозгового инсульта проводилась при помощи шкалы Rankin, которая позволяет объективизировать динамику симптомов и функциональных нарушений. Шкала Rankin включает пять степеней инвалидизации после мозгового инсульта.

Всем пациентам проводился комплекс стандартных лабораторных и инструментальных процедур, а также про-

водилась стандартная базисная и дифференцированная терапия. Осуществлялись консультации терапевта, офтальмолога.

В первые сутки впервые возникшего ОНМК, а также на 3, 7, 14 и на 21 сутки осуществлялась оценка состояния мозгового кровотока и механизмов ауторегуляции с помощью комплексных ультразвуковых методов, включавшие:

- 1) ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы;
- 2) транскраниальную доплерографию.

Дополнительно для оценки состояния сосудистой стенки и оценки характеристик атеросклеротических бляшек проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.

В качестве показателя ауторегуляции мозгового кровотока проводился расчет коэффициента овершута $KO = V_3/V_1$. Нормальные значения KO составляют $1,39 \pm 0,09$.

Для ТКД мониторинга на время проведения проб использовался шлем конструкции Spencer, жестко фиксирующийся на голове пациента.

При мониторинге осуществлялось исследование ауторегуляции МК с применением следующих тестов:

- 1) тест индуцированной нефармакологической гипотензии (манжетный тест). Проводилось вычисление коэффициента ауторегуляции ($KA = N \cdot 0,81 \pm 0,07$) по формуле $KA = V_1/V_0$, где V_1 – наименьшая скорость кровотока во время пробы, V_0 – ЛСК до пробы. Также определялось время восстановления ЛСК до исходной – Т. Тест не проводился при подозрении на тромбоз глубоких вен нижних конечностей в связи с риском тромбоэмболии легочной артерии.

- 2) гиперкапнические тесты. Индекс задержки дыхания (коэффициент реактивности) рассчитывался по формуле $ИЗД (KP = N \cdot 1,36 \pm 0,08) = V_1/V_0$, где V_1 – скорость кровотока после пробы, V_0 – исходная скорость кровотока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

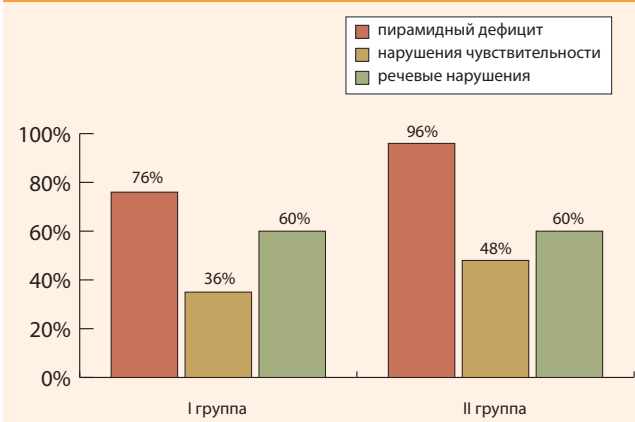
Неврологический осмотр

В первые сутки острого периода ОНМК степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в первой группе составила $8,21 \pm 2,0$, а во второй группе – $8,33 \pm 1,7$, т. е. исходно тяжесть состояния и степень выраженности неврологического дефицита в обеих группах исследования были сопоставимы и не имели достоверных различий ($p > 0,1$) (табл. 2).

Динамическое наблюдение показало, что начиная с 3-х суток в первой группе отмечается тенденция к более быстрому по сравнению со II группой, регрессу тяжести неврологической симптоматики. Так, на 3 сутки в I группе степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS была $4,40 \pm 1,1$, а во II группе – $6,06 \pm 1,1$ ($p = 0,08$).

Аналогичная тенденция прослеживается и на 7–14 сутки острого периода ОНМК. При этом важно отметить, что разница между группами, хотя и остается статистически недостоверной, однако приближается к уровню достоверности ($p = 0,07–0,08$).

Рисунок 1. Неврологическая симптоматика у пациентов обеих групп



Начиная с 21-х суток острого периода ОНМК разница в степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS между пациентами несколько уменьшается, однако разница между группами достаточно существенна: в I группе – $2,78 \pm 0,7$, а во II группе – $4,72 \pm 1,0$.

Таким образом, у пациентов I группы (ОНМК после предшествовавших ТИА) во все сроки наблюдения, начиная с 3-х суток и до момента выписки из стационара, отмечался более быстрый регресс степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в сравнении со II группой (ОНМК без предшествовавших ТИА в анамнезе).

Аналогичная тенденция к более благоприятному течению острого периода ОНМК у пациентов I группы в сравнении со II группой наблюдалась при оценке функционального состо-

яния после перенесенного мозгового инсульта по шкале Rankin (табл. 3).

Так, на 3-и сутки наблюдения средний балл по шкале Rankin в I группе составил $2,01 \pm 0,28$ балла по сравнению с $2,44 \pm 0,30$ во II группе (разница статистически недостоверна, $p > 0,1$).

Начиная с 7-х суток и до момента выписки (21-е сутки) тенденция к более благоприятному клиническому течению у пациентов I группы сохранялась. Разница между группами приближалась к уровню статистической достоверности ($p = 0,08$).

В клинической картине больных I группы пирамидный дефицит выявлялся у 27 из 35 больных (в 77,1% случаев), во II группе у 28 из 30 больных (в 96,7% случаев); нарушение чувствительности было отмечено в I группе у 12 из 35 больных (в 34,2% случаев), во II группе у 14 из 30 больных (в 46,6% случаев); нарушение речи различного происхождения наблюдалось в I группе у 21 из 35 больных (в 60% случаев), а во II группе у 19 из 30 больных (в 63,3% случаев) (рис. 1).

По данным дуплексного сканирования, в I группе утолщение комплекса интима-медиа было у 100% больных, одностороннее одноуровневое поражение каротидной системы наблюдалось в 80% случаев, из них гемодинамически значимый стеноз был у 20% пациентов. Двустороннее поражение артерий выявлено у 20% пациентов, в 14,4% случаев – гемодинамически значимое поражение, в 7,2% случаев выявлялась деформация хода сосуда.

Во II группе утолщение комплекса интима-медиа наблюдалось у 56,7% пациентов; при этом одностороннее поражение выявлено в 80% случаев, гемодинамически значимое – в 20%; двустороннее поражение – в 20%, гемодинамически значимое – в 16% случаев.

Таблица 2. Степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в группах исследования в различные сроки после ОНМК

Группы	Острый период ОНМК					
	при поступлении	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	при выписке
I группа (n=35)	$8,21 \pm 2,0$	$4,40 \pm 1,1$	$3,85 \pm 0,7$	$3,69 \pm 0,6$	$2,78 \pm 0,7$	$2,78 \pm 0,7$
II группа (n=30)	$8,33 \pm 1,7$	$6,06 \pm 1,1$	$6,01 \pm 0,9$	$5,25 \pm 1,0$	$4,72 \pm 1,0$	$4,72 \pm 1,0$
Значимость различий (p)	$P > 0,1$	$P = 0,08$	$P = 0,07$	$P = 0,08$	$P > 0,1$	$P > 0,1$

Таблица 3. Оценка функционального состояния после перенесенного мозгового инсульта по шкале Rankin в группах исследования в различные сроки

Группы	Шкала Rankin					
	при поступлении	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	при выписке
I группа	$2,84 \pm 0,35$	$2,01 \pm 0,28$	$1,56 \pm 0,21$	$1,31 \pm 0,16$	$1,19 \pm 0,10$	$1,19 \pm 0,10$
II группа	$2,95 \pm 0,41$	$2,44 \pm 0,30$	$2,09 \pm 0,25$	$1,88 \pm 0,19$	$1,74 \pm 0,16$	$1,74 \pm 0,16$
Значимость различий (p)	$p > 0,1$	$p > 0,1$	$p = 0,08$	$p = 0,08$	$p = 0,08$	$p = 0,08$

Таблица 4. Коэффициент ауторегуляции в группах исследования в различные сроки после ОНМК

Группы	Коэффициент ауторегуляции (КА $0,81 \pm 0,07$)					
	при поступлении	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	при выписке
I группа	$0,87 \pm 0,08$	$0,83 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,05$	$0,81 \pm 0,05$
II группа	$0,92 \pm 0,10$	$0,90 \pm 0,10$	$0,88 \pm 0,10$	$0,88 \pm 0,09$	$0,88 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,08$
Значимость различий (p)	$p > 0,1$	$p > 0,1$	$p > 0,1$	$p > 0,1$	$p > 0,1$	$p > 0,1$

Таблица 5. Коэффициент реактивности в группах исследования в различные сроки после ОНМК

Группы	Коэффициент реактивности (КР+)					
	при поступлении	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	при выписке
I группа	1,40 ± 0,12	1,42 ± 0,11	1,44 ± 0,11	1,45 ± 0,10	1,45 ± 0,10	1,45 ± 0,10
II группа	1,15 ± 0,11	1,19 ± 0,11	1,23 ± 0,11	1,23 ± 0,10	1,24 ± 0,11	1,24 ± 0,11
Значимость различий (p)	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1

Таблица 6. Коэффициент овершута в группах исследования в различные сроки после ОНМК

Группы	Коэффициент овершута (КО 1,39 ± 0,11)					
	при поступлении	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	при выписке
I группа	1,32 ± 0,11	1,35 ± 0,11	1,38 ± 0,12	1,39 ± 0,10	1,39 ± 0,10	1,39 ± 0,10
II группа	1,14 ± 0,12	1,18 ± 0,12	1,23 ± 0,12	1,25 ± 0,11	1,25 ± 0,09	1,25 ± 0,09
Значимость различий (p)	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1	p > 0,1

У больных с ТИА в анамнезе в 44% случаев встречаются «мягкие» и «гетерогенные» бляшки, а у пациентов без ПНМК – лишь в 16,7%.

В I группе больных по результатам функционального теста выявлены негрубые нарушения ауторегуляции на стороне поражения либо нарушений ауторегуляции не выявлялось. Коэффициент ауторегуляции, начиная с 3-х суток, находился на уровне $0,83 \pm 0,07$, а с 14-х суток – $0,81 \pm 0,07$ (табл. 4).

Во II группе выявленные изменения были более значимыми – отмечалось более выраженное нарушение ауторегуляции МК с КА $0,88-0,90$ на 3–14 сутки на стороне инфаркта.

При повторных исследованиях: во все сроки наблюдения на стороне поражения нарушения показателя ауторегуляции были менее выраженными в I группе (разница статистически недостоверна, $p > 0,1$).

Значения коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку (КР+) также имели отличия у пациентов обеих групп.

При поступлении в I группе КР+ составлял $1,40 \pm 0,12$, а во II группе этот параметр составлял $1,15 \pm 0,11$ (табл. 5).

При выписке величина КР+ в I группе составляла $1,45 \pm 0,10$, а во II группе – $1,24 \pm 0,11$.

Разница между группами во все сроки наблюдения была статистически недостоверна ($p > 0,1$).

При исследовании коэффициента овершута (КО) была отмечена аналогичная тенденция (табл. 6).

При поступлении в I группе КО составлял $1,32 \pm 0,11$, что соответствовало отсутствию нарушения ауторегуляции, хотя значения КО были несколько ниже, чем во II группе.

Во II группе при поступлении КО составлял $1,14 \pm 0,12$, что свидетельствовало о нарушениях ауторегуляции (табл. 6).

Значения КО во все сроки наблюдения в I группе практически соответствовали нормальным значениям и свидетельствовали об отсутствии нарушений ауторегуляции. Во II группе во все сроки наблюдения значения КО свидетельствовали об умеренных нарушениях ауторегуляции.

Разница между группами во все сроки наблюдения была статистически недостоверна ($p > 0,1$).

Во II группе, по сравнению с I группой, отмечалось увеличение времени восстановления кровотока после теста, что свидетельствовало о замедлении скорости ауторегуляции.

При динамических исследованиях в случае положительной динамики отмечалось увеличение значений КО, хотя значения были все равно несколько ниже, чем в I группе.

Необходимо отметить существенную разницу состояния коллатеральной компенсации у больных основной и контрольной групп. У 65% больных с предшествующей ТИА отмечено наличие коллатерального кровотока, в то время как у больных без транзиторных эпизодов лишь у 30%.

Таким образом, состояние цереброваскулярного резерва на момент поступления и на момент выписки у больных с ТИА более полноценно, чем у больных контрольной группы.

Выводы

1. Тренирующая роль ТИА заключается в стимулировании цереброваскулярного резерва и коллатерального кровотока за счет активации механизмов эндогенной нейропротекции.

2. В связи с активацией механизмов эндогенной нейропротекции в остром периоде ишемического инсульта уменьшается выраженность клинических и морфологических проявлений развившейся ишемии мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Дривотинов Б.В. Транзиторные ишемические атаки в свете современных нейрорадиологических представлений / Б.В. Дривотинов, Е.Н. Апанель, А.С. Мاستыкин // Нейрогуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии. Минск, 2007. С. 295–301.
 - Житкова Ю.В. Профилактика нарушений мозгового кровообращения / Ю.В. Житкова, М.В. Сайхунов, Д.Р. Хасанова // Consilium medicum. М., 2011. Т. 13. №9. С. 5–8.
 - Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. М.: Реальное время, 2003. 322 с.
- Полный список литературы вы можете запросить в редакции.