

## ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

### INDICATORS OF AUTONOMIC TONE IN THE ACUTE PHASE OF ISCHEMIC STROKE

*K. Kolokoltsev  
A. Timoshnikov  
N. Nazarenko*

#### Annotation

The dynamics of indicators reflecting the state of the autonomic nervous system in 36 patients with ischemic stroke in acute period. Comparative assessment of prevailing autonomic tone were carried out on the basis of vegetative Kerdo index and vegetative index of blood circulation. The reaction disadaptation of the organism progresses as the weighting condition. The severity of vegetative indicator of blood circulation corresponds to the severity of the disease.

**Keywords:** ischemic stroke, regulation of the autonomic nervous system.

**Колокольцев Константин Евгеньевич**

Врач невролог Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения городская больница № 4 г. Барнаула. Алтайский край

**Тимошников Александр Викторович**

Врач невролог зав. первичным сосудистым отделением КГБУЗ ГКБ№ 11 г. Барнаул

**Назаренко Николай Васильевич**

Д.мед.н., профессор, вед. научн. сотрудник отд. нейрохирургии ФГБУ "Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л.Цивьяна"

#### Аннотация

Изучена динамика показателей отражающих состояние вегетативной нервной системы у 36 больных с ишемическим инсультом в острый период. Сравнительная оценка состояния преобладающего вегетативного тонуса проводилась на основе вегетативного индекса Кердо и вегетативного показателя кровообращения. Реакция дезадаптации организма прогрессирует по мере утяжеления состояния. Выраженность вегетативного показателя кровообращения соответствует тяжести заболевания.

#### Ключевые слова:

Ишемический инсульт, регуляция вегетативной нервной системы.

Острые нарушения мозгового кровообращения являются одним из ведущих факторов заболеваемости и смертности во всем мире. По данным ESO опубликованным в октябре 2015 года, ежегодно во всем мире переносят инсульт 15 млн человек, что делает его второй ведущей причиной смерти у лиц старше 60 лет. К 2030 году ожидается, что 72 млн человек в возрасте старше 65 лет (19% от общей численности населения) пострадают от инсульта. Высокая летальность и большая степень инвалидизации при инсульте требуют постоянного уточнения критериев благоприятного и летального исходов. Эти критерии чаще многогранны, кроме клинического наблюдения включают в себя дорогостоящие методы нейровизуализации, лабораторной и нейрофункциональной диагностики.

Многочисленные исследования подтверждают нарушение вегетативного тонуса в острый период ишемического инсульта при исследовании гормонального статуса, вариабельности сердечного ритма, вызванного вегетативного кожного потенциала. Перенапряжение (гиперпер-

гическая реакция адаптации) вегетативной системы, характерное для неблагоприятного исхода инсульта, выявляется преимущественно в первую неделю заболевания. Второй пик летальности приходится на третью неделю заболевания и характеризуется истощением адаптационных механизмов. Благоприятный исход характеризуется плавной нормализацией показателей вегетативной функции в первые 3 недели, причем тяжелое течение инсульта вызывает снижение адаптационных механизмов к третьей неделе заболевания.

Цель: изучить состояние вегетативной нервной системы в острый период ишемического инсульта с помощью вегетативного индекса Кердо и вегетативного показателя кровообращения.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ группы больных с ишемическим инсультом в количестве 36 человек. Больных с благоприятным исходом было 15, летальный исход

наблюдался в 21 случае.

Критериями включения больных в исследование являлись: госпитализация в первые 24 часа от начала заболевания; клинически установленный диагноз ишемического инсульта, подтвержденный дополнительными методами исследования (нейровизуализация, ультразвуковое исследование сосудов головного мозга, анализ спинномозговой жидкости).

Критериями исключения являлись: геморрагический инсульт, подтвержденный нейровизуализацией и исследованием спинномозговой жидкости; ишемический инсульт давностью более 24 часов от начала заболевания; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; онкозаболевания с метастазами в головной мозг.

Все больные находились на стационарном лечении в НСО КГБУЗ ГБ № 11 г.Барнаула. Госпитализация осуществлялась по экстренным показаниям, в первые 24 часа от начала заболевания. Измерение систолического и диастолического АД, ЧСС проводилось на догоспитальном этапе, при поступлении в приемный покой, в первые сутки нахождения в стационаре, 3, 7 сутки, при выписке либо последнее зафиксированное. Первая помощь и лечение оказывалось по действующим стандартам и порядкам.

Определение преобладающего тонуса вегетативной нервной системы проводили с помощью вегетативного индекса, предложенного Кердо.

$$ИК = (1 - ДАД/ЧСС) \cdot 100,$$

где ИК – индекс Кердо; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

При полном вегетативном равновесии (эйтонии) в сердечно-сосудистой системе ИК=0. Положительные значения означают сдвиг вегетативного тонуса в сторону

симпатического преобладания, отрицательные – в сторону парасимпатического.

Одновременно определялся вегетативный показатель кровообращения (ВПК), который рассчитывался по следующей формуле:

$$ВПК = k \cdot (ЧСС / 60 \text{ мин.}^{-1})^2 \cdot ПАД / САД,$$

где ВПК – вегетативный показатель кровообращения; k – размерный эмпирический коэффициент, равный  $2 \text{ с}^2$  (где 2 – поправочный коэффициент, умноженный на 1 секунду в квадрате); ПАД – пульсовое артериальное давление, мм рт. ст.; САД – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту. Характеристика преобладающего вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы на основе определенной величины ВПК выглядит следующим образом: резко выраженная симпатикотония, выше 2,0 условных единиц (у.е.); выраженная симпатикотония – 1,56 – 2,0; умеренно выраженная симпатикотония – 1,30 – 1,55; легко выраженная – 1,06 – 1,29; эйтония – 0,95 – 1,05; легковыраженная ваготония – 0,94 – 0,80; умеренно выраженная ваготония – 0,79 – 0,65; резко выраженная ваготония – 0,49 (у.е.) и ниже.

Оценка достоверности различий проводилась с использованием непараметрических критериев. Так, оценка между группами осуществлялась с помощью расчета критерия Манна – Уитни. Для оценки различий в группах пациентов при поступлении и в различные сроки госпитализации использован критерий Вилкоксона. При  $p < 0,05^*$  различия считались достоверными.

Группа больных с летальным исходом состояла из 21 человека, среди них было 12 мужчин (57,1%) и 9 женщин (42,9%), средний возраст  $71,2 \pm 2,2$  год. Неврологический дефицит при поступлении по шкале NIHSS составил  $17,6 \pm 1,4$  балла, что соответствует тяжелой степени тяжести. Средняя длительность пребывания в стационаре составила  $5,1 \pm 1,0$  день.

Таблица 1.

	Догоспитальный этап	Приемный покой	1-е сутки	3-е сутки	Исход
САД	171,9±7,0	163,1±6,5	143,5±5,1	128,5±4,2	125,7±5,9
ДАД	95,2±2,0	90,5±3,9	82,8±3,0	72,9±2,6	74,3±2,8
ЧСС	79,7±3,3	76,0±2,3	81,2±2,7	84,8±4,0	90,5±4,7
ВПК	1,56±0,14	1,44±0,09	1,55±0,11	1,78±0,16	1,88±0,18
ИК	-23,9±6,2	-20,2±5,3	-3,5±4,5	10,1±5,2	12,6±6,0

Таблица 2.

	Догоспитальный этап	Приемный покой	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	Исход
САД	163,0±9,3	164,7±7,8	137,0±4,0	138,7±6,4	132,9±5,8	126,3±4,6
ДАД	92,0±4,4	99,3±3,8	82,3±3,2	78,7±2,4	79,6±2,6	79,3±2,2
ЧСС	72,1±4,2	72,3±4,5	72,1±2,3	74,5±1,7	72,8±1,5	73,8±1,6
ВПК	1,32±0,19	1,22±0,21	1,17±0,11*	1,34±0,10*	1,17±0,08	1,13±0,08*
ИК	-34,0±10,2	-42,8±9,6	-15,4±5,3	-5,9±3,3	-10,6±5,3	-8,1±3,5

Вегетативный ИК демонстрирует преобладание ваготонии, убывающей к 3 суткам нахождения в стационаре до минимальных значений, а в дальнейшем вновь увеличивающаяся.

ВПК на догоспитальном этапе определяется как умеренно выраженная симпатикотония, которая уменьшается в первые сутки нахождения в стационаре. На 3 сутки отмечается повышение ВПК до умеренно выраженной симпатикотонии. В дальнейшем, вплоть до выписки из стационара сохраняется легко выраженная симпатикотония.

### Результаты и обсуждение

Группы больных сопоставимы по возрасту и полу. Достоверно более выражен неврологический дефицит при поступлении у больных в группе с летальным исходом.

Использование вегетативного индекса Кердо для выявления преобладающего тонуса вегетативной нервной системы у больных с неотложными состояниями при проведении интенсивной терапии и у больных в острейшем периоде ОНМК трактуется неоднозначно. По одним данным при стрессе отрицательное значение свидетельствует о функциональном истощении симпатoadrenalной системы при норме: +5...+7 у.е [5, с.32]. По другим переход от симпатикотонии к преобладанию парасимпатического тонуса (отрицательное значение индекса Кердо в диапазоне от -20 до -10 у.е.) в острейшем периоде инсульта отражает начало процессов долговременной адаптации и является предиктором благоприятного исхода [9]. В нашем исследовании полученные данные при изучении вегетативного ИК у больных в группе с летальным исходом выглядят следующим образом: на догоспитальном этапе -23,9±6,2 у.е., в приемном покое -20,2±5,3 демонстрирует преобладание парасимпатико-

тонии, которая в динамике уменьшается к первым суткам нахождения в стационаре -3,5±4,5. В дальнейшем ИК показывает переход к симпатикотонии, которая увеличивается к моменту летального исхода до 12,6±6,0 у.е. Данные полученные при изучении вегетативного ИК у больных в группе с благоприятным исходом представлены следующим образом: -34,0±10,2 у.е на догоспитальном этапе, -42,8±9,6 при поступлении в стационар, увеличивается к 3 суткам нахождения в стационаре до -5,9±3,3 и -8,1±3,5 при выписке из стационара. Интересно, что автор предложенного вегетативного индекса в статье, опубликованной в 1966 г., I. Kerdo отмечает, что по статистическим данным более низкие значения диастолического давления и более учащенный пульс характерны для более молодого возраста, а более высокое диастолическое давление и пониженная частота пульса свойственны для лиц более пожилого возраста. Поэтому данный вегетативный индекс при определенных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, когда пульс и диастолическое давление существенно модифицированы, использоваться не может [13].

Сравнительное исследование ВПК у больных с летальным исходом показало, что на догоспитальном этапе и при поступлении данные ВПК достоверно не различаются. Начиная с 1 суток нахождения в стационаре в группе больных с неблагоприятным исходом ВПК достоверно выше, чем в группе больных с благоприятным исходом. Это различие сохраняется до последнего зафиксированного значения. При благоприятном исходе ВПК на 3 сутки повышается, по времени совпадает с максимальными проявлениями отека головного мозга. К 7 суткам нахождения в стационаре ВПК соответствует легко выраженной симпатикотонии и сохраняется на этой отметке, вплоть до выписки из стационара.

В ряде исследований активность стресс-реализующих систем изучалась на основе ВСР [1,3,10,12], изме-

нений гормонального статуса пациента [2,6,7, 8,11] (АКТГ, кортизол, ренин, тиреоидные гормоны), а так же с помощью вызванного вегетативного кожного потенциала [4].

Полученные данные свидетельствуют о том, что максимальные изменения изучаемых параметров, свидетельствующие о перенапряжении вегетативной и эндокринной систем, происходят в первые 7 дней от начала мозговой катастрофы. Данный промежуток времени характерен для развития максимально выраженного отека головного мозга и явлений вторичных ишемических поражений мозга. Истощение адаптационно-компенсаторных механизмов, обуславливающее второй пик летальности (на фоне гнойно-септических и тромботических осложнений), приходится на 19–22-е сутки. Таким образом, отклонения, возникающие в вегетативной нервной системе, могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятного течения пациента.

#### Выводы.

При летальном исходе инсульта ВПК вначале заболевания указывает на умеренно выраженную симпатикотонию, которая увеличивается по мере приближения летального исхода. При благоприятном течении инсульта максимальные значения ВПК фиксируются к 3 суткам нахождения в стационаре, а в дальнейшем выраженность симпатикотонии уменьшается. Данная динамика согласуется с патофизиологическими изменениями, подтвержденными с помощью ВСП, гормонального статуса, нейрофизиологических и нейровизуализационных методик.

Исследование показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы с помощью индекса Кердо у больных с ишемическим инсультом продемонстрировало, что индекс Кердо учитывающий соотношение ЧСС и диастолического АД, не информативен.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1.Балунов, О. А. Прогностические критерии исходов геморрагических и ишемических инсультов в остром периоде: пособие для врачей / О. А. Балунов, Н. Ю. Сафонова. – СПб., 2010. – 19 с.
- 2.Долгов, А. М. Клиническое значение основных типов реакций стресс-реализующих систем организма при ишемическом инсульте / А. М. Долгов, А. Ю. Рябенко // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 1. Малахов, В. А. Стресс-реакция иммунонейроэндокринной системы в условиях острой церебральной ишемии / В. А. Малахов, В. О. Монастырский // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 90–94. – С. 49–53
- 3.Кадыков, А. В. Значение показателей вариабельности ритма сердца при цереброваскулярной патологии и других заболеваниях нервной системы / А. В. Кадыков // Клиническая неврология. – 2007. – № 4. – С. 37–42.
- 4.Коломенцев, С. В. Клинико-нейрофизиологическая оценка вегетативной дисфункции при ишемическом инсульте : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. В. Коломенцев. – СПб., 2013 – 20 с.
- 5.Корячкин, В. А. Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии / В. А. Корячкин, В. И. Страшнов, В. И. Чуфанов. – СПб. : Мед. изд-во, 2004. – 304 с
- 6.Нефедьева, Д.Л. Гормональные предикторы течения и исхода ишемического инсульта / Д.Л. Нефедьева, Г. Р. Вагапова, Д. Р. Хасанова // Казанский медицинский журнал – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 544–549.
- 7.Платонова, И. А. Роль стресс-реализующей нейроиммуноэндокринной системы в патогенезе ишемического инсульта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. А. Платонова. – М., 2004. – 32 с.
- 8.Скворцова, В. И. Влияние гормонов стресс-реализующей системы на течение острого периода ишемического инсульта / В. И. Скворцова, И. А. Платонова, И. В. Островцев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – № 4. – С. 22–27
- 9.Сычёва, М. А. Особенности адаптационно-компенсаторных механизмов системной гемодинамики в острейшем периоде инсульта / М. А. Сычёва. – СПб., 2007. – 133 с.
- 10.Татаренко, С. А. Состояние вегетативной регуляции ритма сердца у пациентов в резидуальном периоде перенесенного инсульта / С. А. Татаренко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – № 8. – С. 213–214.
- 11.Barber, M. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischemic stroke / M. Barber, J. J. Morton, P. W. Macfarlane // Cerebrovasc Dis. – 2007. – Vol. 23. – P. 260–266.
- 12.Bilchick, K. C. Heart rate variability / K. C. Bilchick, R. D. Berger // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2006. – Vol. 17. – P. 691–694.
- 13.Kerdo, I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage / I. Kerdo // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd. 29, № 2. – S. 250–268.