

Патогенетические механизмы развития периферических вегетативных нарушений при ишемическом инсульте и основные направления их медикаментозной коррекции

С.В. Коломенцев, С.Н. Янишевский
Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Статья посвящена вопросу реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. Обращается внимание на развитие у данной группы пациентов периферических вегетативных нарушений, которые могут значительно влиять на процессы физической реабилитации, откладывать использование вертикализации пациентов и лежать в основе нарушения функций сердечно-сосудистой системы. В статье использованы данные собственного клинико-инструментального наблюдения за пациентами, перенесшими инсульт. У части пациентов вне зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа развивались вегетативные нарушения, которые постепенно компенсировались комплексной терапией с использованием препарата альфа-липоевой кислоты Берлитион®.

Ключевые слова: ишемический инсульт, вегетативные нарушения, реабилитация, терапия, альфа-липоевая кислота, сахарный диабет.

Pathogenetic Mechanisms of Development of Peripheral Vegetative Disorders after Ischemic Stroke and the Main Directions of Their Pharmacological Correction

S.V. Kolomentsev, S.N. Yanishevsky
S.M. Kirov Military Medical Academy,
Saint Petersburg

The article focuses on rehabilitation in patients with ischemic stroke. It draws attention to the development of peripheral vegetative disorders in this group of patients, which can significantly affect the processes of physical rehabilitation, postpone verticalization of post-stroke patients, and underlie disorders of the cardiovascular system. The article uses the data of authors' own clinical and instrumental observation of pati-

ents who have suffered a stroke. A part of the patients, regardless of the presence of type 2 diabetes, developed vegetative disorders, which were gradually compensated for by complex therapy with the use of alpha-lipoic acid preparation Berlition®.

Keywords: ischemic stroke, vegetative disorders, rehabilitation, therapy, alpha-lipoic acid, diabetes mellitus.

Введение

Развитие острого ишемического инсульта (ИИ) традиционно принято ассоциировать с внешними инвалидизирующими проявлениями, такими как расстройства движения, чувствительности, координации, речи и интеллектуально-мнестической сферы. Однако в результате как прямого, так и опосредованного повреждения центральной нервной системы при инсульте могут развиваться различные вегетативные нарушения [1], приводящие к срыву регулирующей деятельности вегетативной нервной системы (ВНС) и выступающие ключевым звеном развития экстрацеребральной патологии, в 70% случаев определяющей неблагоприятный прогноз инсульта в его остром периоде и периоде последствий [2–5]. Общепринятым является факт того, что в остром периоде ишемического инсульта ведущую роль играют центральные (надсегментарные) вегетативные нарушения. Их степень и характер зависят от локализации очага и объема ишемического повреждения вещества мозга [6]. Вегетативные расстройства отмечаются при инсультах любой локализации: в стволе мозга, где располагаются вегетативные ядра черепных нервов, лимбико-ретикулярной формации и при полушарном повреждении. Это объясняется тесной морфофункциональной связью полушарий с неспецифическими образованиями ВНС. Высшими структурами ЦНС, осуществляющими контроль в системе «мозг – сердце», являются премоторная и островковая зоны коры головного мозга. Островок – *Iobusinsularis (insula)*, размещенный в глубине височных долей больших полушарий, – это связующее звено в цепи регуляции вегетативных функций между корой, лимбической системой и нижележащими структурами ЦНС [7–9]. Парадигмой сегодня является вегетоспецифичность правого полушария головного мозга и высокий риск развития вегетативных нарушений при его повреждении.

В острейшем периоде инсульта системные реакции организма больного носят преимущественно симпатический характер (реакции «борьбы и бегства»), а их выраженность коррелирует с тяжестью переносимого инсульта. Возникающее нарушение баланса между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы в сторону увеличения последней, по мнению многих авторов [10, 11], отражает период напряжения адаптации, которое может привести к срыву адапционных резервов организма и, как следствие, к развитию неблагоприятных последствий [11, 12]. Согласно теории Г.Н. Крыжановского, физиологическое значение регуляции деятельности и функции живых систем заключается в том, что она обеспечивает меру их осуществления, т.е. ту особенность, без которой реакция теряет свое биологически полезное значение и адаптивную роль. Именно мера отличает физиологическую реакцию от патологической, и чем совершеннее механизмы регуляции, тем точнее мера их реализации и осуществления функций. Мера же определяется текущей потребностью орга-

низма. Обеспечивая необходимую меру деятельности организма на разных структурно-функциональных уровнях, начиная с внутриклеточных процессов и кончая высшими системными отношениями, регуляция играет роль контролирующего механизма. Изменение меры, обусловленное нарушением регуляции, представляет собой выражение и результат дизрегуляции; нарушенная мера жизнедеятельности сама становится эндогенной причиной дальнейшей дизрегуляционной патологии [13]. Структуры головного мозга интегрированы в единую функциональную систему, что является универсальным физиологическим механизмом нервной деятельности. Интеграция происходит на всех структурно-функциональных уровнях нервной системы, начиная с молекулярного и кончая сложными межсистемными взаимоотношениями. Интеграция гомологичных структур (рецепторов, нервных волокон, синапсов, нейронов, молекул) обеспечивает пространственную суммацию как возбуждающих, так и тормозных эффектов в нужной мере. Все процессы формирования и деятельности интеграции функциональных структур реализуются под строгим множественным контролем как локальным, так и общим интегративным контролем ЦНС. Только в таком случае интеграции являются физиологическими. При недостаточности или нарушении контроля (например, вследствие повреждения головного мозга) эти интеграции становятся патологическими, имеют многоуровневый характер и играют роль патофизиологических механизмов эндогенного развития патологии. Подобный механизм лежит в основе нарушения регулирующей функции надсегментарных вегетативных центров и приводит к развитию центральных вегетативных нарушений при острой цереброваскулярной патологии.

Таким образом, применительно к понятию «физиологическая мера» среди вегетативных изменений острого периода ишемического инсульта следует выделять вегетативные реакции и вегетативные нарушения. Вегетативные реакции развиваются в рамках физиологических механизмов, не требуют специального лечения и исчезают самостоятельно по мере регресса симптомов основного заболевания. Вегетативные нарушения в дополнение к специализированной терапии инсульта требуют обязательной коррекции, так как представляют непосредственную или потенциальную угрозу жизни пациента, иногда большую, нежели непосредственно церебральное повреждение.

Однако реализация механизмов регуляции, направленных в первую очередь на формирование быстрых компенсаторных реакций поддержания гомеостаза, осуществляется при непосредственном участии сегментарного отдела ВНС и периферических вегетативных образований (вегетативные ганглии, сплетения, нервы и висцерорецепторы). К тому же разнообразие экстрацеребральной патологии, развивающейся при инсульте, и не может объясняться исключительно поражением надсегментарных вегетативных центров головного мозга. Известно, что в острой стадии ишемического инсульта в развитии вегетативных нарушений прослеживается стадийность: на начальных этапах в результате первичного церебрального поражения (поражения надсегментарного вегетативного аппарата) в клинической картине преобладают зависящие от локализации очага и объема ишемического повреждения вегетативные нарушения центрального генеза, на более поздних этапах развиваются периферические вегетативные нарушения. Частота развития перифери-

ческих ВН у пациентов с острым инсультом увеличивается с возрастом, длительностью нахождения в стационаре, тяжестью инсульта, высоким уровнем сопутствующей патологии. При этом по мере прогрессирования периферическая вегетативная недостаточность может нивелировать центральные эффекты и занять ведущее место в картине вегетативных нарушений.

Ряд патологических реакций в острой стадии инсульта, таких как, например, артериальная гипертензия, нарушение гликемического профиля, с одной стороны, выступают в качестве факторов риска инсульта, с другой – сами могут усугублять течение инсульта в остром периоде. Так, роль сахарного диабета (СД 2), как фактора риска возникновения первого инсульта, была продемонстрирована в популяции 55–84 лет на основе десятилетнего наблюдения, проводившегося в г. Фрамингем (США) [14], а относительный риск развития инсульта у лиц с СД 2 в 1,8–6 раз выше по сравнению с лицами без диабета. В исследовании MRFIT риск смерти от инсульта среди пациентов с СД 2 был в 2,8 раза выше по сравнению с пациентами без диабета, при этом риск смерти на фоне СД 2 от ИИ был выше в 3,8 раза [15]. В ряде работ отмечено, что СД 2 является не только фактором риска развития вегетативной полиневропатии, увеличивая число периферических вегетативных нарушений, но и приводит к увеличению на 20% числа центральных вегетативных нарушений в острой стадии ишемического инсульта по сравнению с пациентами без диабета, а также нивелирует «вегетоспецифичность» правого полушария при формировании центральных вегетативных нарушений.

Изменения в работе внутренних органов и систем, развивающиеся у пациентов с инсультом, различны по амплитуде, длительности, частоте и времени манифестации, представляют потенциальную угрозу для жизни пациента и требуют медикаментозной коррекции. Исключительное многообразие клинических проявлений, обусловленное развитием вегетативной дисфункции при инсульте, существующие проблемы ее клинической и, в большей мере, инструментальной диагностики, отсутствие единой позиции по ее патогенетически выверенной медикаментозной коррекции делают эту проблему мультидисциплинарной.

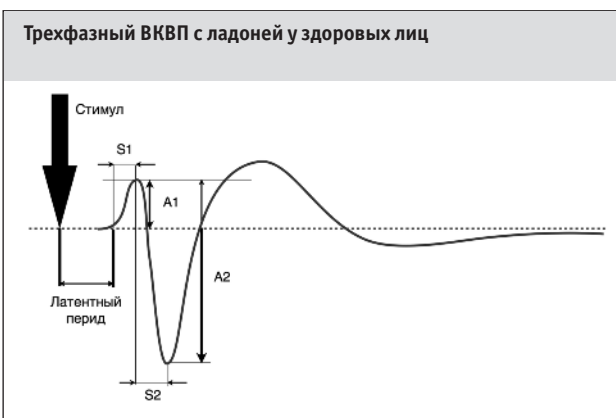
Целью нашего исследования было улучшение исходов ишемического инсульта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Для достижения поставленной цели мы сформулировали задачи для определения закономерностей развития периферических вегетативных нарушений и возможности патогенетической целевой терапии, направленной на их профилактику и лечение в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы

Материалом клиничко-нейрофизиологического исследования послужил опыт консервативного лечения 135 пациентов с впервые развившимся ишемическим инсультом (ИИ) в клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. Диагноз ИИ устанавливался на основании клинической картины, подтвержденной результатами нейровизуализации (компьютерной томографии и/или магнитно-резонансной томографии). В исследование включались только пациенты, поступившие на лечение в клинику в острейший (1–3-е сутки) период инсульта. Критериями невключения в исследование были: крайне тяжелое состояние

Характеристика	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=50)	Группа 3 (n=45)
Сахарный диабет 2 типа	+	-	-
Возраст, лет	64,0±13,3	68,0±10,5	67,1±11,7
Мужчины, абс/%	18/45	27/54	25/56
Индекс коморбидности Чарлсона (сопутствующая патология)	5,3±1,6	4,3±2,2*	4,1±2,0*
Констипация в анамнезе, абс/%	20/57,1	11/22*	12/26,7*
ЭНМГ признаки полинейропатии при поступлении, абс/%	33/82,5	15/30*	14/31*
Применение препаратов α -липоевой кислоты (Берлитион)	+	+	-

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с группой 1.



пациента (балл по шкале NIHSS более 24, признаки массивного отека головного мозга), онкологические заболевания, известное злоупотребление алкоголем. При поступлении была выделена группа пациентов с СД 2 – группа 1, n=40. Пациенты без СД 2 методом простой рандомизации в свою очередь были разделены на подгруппы: в терапии одной из подгрупп к стандартной терапии добавляли препарат альфа-липоевой кислоты (Берлитион) по 600 мг/сут, вначале внутривенно в течение 10 дней, затем внутрь в дозе 600 ЕД/сут утром перед едой (группа 2, n=50) и контрольная группа пациентов, получавших стандартное лечение (группа 3, n=45). Все пациенты с СД 2 (группа 1) получали препараты альфа-липоевой кислоты (Берлитион) по умолчанию.

Клинико-неврологическое обследование пациентов проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения [16, 17]. Динамическая оценка неврологического дефицита проводилась с использованием шкал National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), модифицированной Рэнкина (mRS), Индекса Бартел (BI), шкале ком Глазго. Помимо вышеизложенного, оценивались вегетативные изменения сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оценка функции тазовых органов, терморегуляции, углеводного обмена, выраженности системной воспалительной реакции, наличия инфекционных осложнений со стороны дыхательной и мочевыделительной систем, развития трофических нарушений кожного покрова, изменения цикла сон/бодрствование.

Инструментальная часть, наряду с нейровизуализацией и скрининговыми методами (ЭКГ, суточным мониторингом АД и ЭКГ, ЭХО-КГ, ультразвуковой доплерографией, дуплексным сканированием брахиоцефальных сосудов) включала исследование электродермальной активности с помощью методики оценки вызванных кожных вегетативных потенциалов (ВКВП) – одной из немногочисленных инструментальных методик исследования ВНС,

применение которой возможно у больных с острым инсультом [18].

Физиологическая основа ВКВП – полисинаптический надсегментарный соматовегетативный рефлекс (судомоторный рефлекс), эффекторным органом которого являются эккринные потовые железы, способные реагировать на мультимодальную стимуляцию (звуковой, световой, электрический, болевой раздражители), а «генератором» ответа выступает задний гипоталамус [19]. При регистрации ВКВП оцениваются латентный период, амплитуды и длительность фаз изменения ионного потенциала на поверхности кожи, вызванного потоотделением. ВКВП у здоровых людей, записанный с рук в положении пациента в состоянии покоя при обычных температурных условиях, представляет собой трехфазную кривую (рисунок).

Исследования ВКВП в остром периоде ИИ выявили его широкую вариативность, однако факт самой успешной регистрации вызванной ЭДА выявил обратную корреляционную связь с развитием вегетативной патологии у пациентов в острой стадии ИИ. Среди факторов, влияющих на успешную регистрацию ВКВП в остром периоде ИИ, выделяют выраженность сопутствующей патологии, тяжесть переносимого инсульта, наличие ранее выявленной полиневропатии, нарушение уровня сознания, возраст пациента. Исследование выполнялось на аппаратно-программных комплексах «ВНС-спектр» и «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Использовалась модернизированная С.А.Котельниковым [20, 21].

Проводили корреляционный анализ между фактом успешной регистрации ВКВП, сопутствующей патологией, тяжестью неврологического дефицита, характером вегетативных нарушений в острой стадии ИИ, исходами заболевания. Учитывая то обстоятельство, что распределение групп пациентов отличается от нормального, применялись методы непараметрической статистики (ранговый корреляционный анализ Спирмена). Для прогнозирования вероятности наступления того или иного события был проведен регрессионный анализ в среде SPSS 13.0 с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты исследования

Пациенты исследуемых групп не имели достоверных различий по возрасту, полу. У пациентов с СД 2 был выше уровень сопутствующей патологии, чаще встречались клинические и электрофизиологические признаки полиневропатии, нарушение эвакуаторной функции ЖКТ со склонностью к констипации в анамнезе (табл. 1).

Для последующего анализа частоты, механизмов и закономерностей развития периферической вегетативной недостаточности в динамике были изучены основные клинико-неврологические характери-

Характеристика	Группа 1	Группа 2	Группа 3
NIHSS при поступлении, балл	8,7±6,7	9,3±6,0	9,1±7,1
NIHSS при выписке(выжившие пациенты), балл	4,9±4,4**	4,4±3,1**#	5,4±4,9*
mRS при поступлении, балл	2,9±1,5**	3,4±1,2**	3,2±1,7
mRS при выписке(выжившие пациенты), балл	1,8±1,5	2,0±1,6	2,5±1,6
Динамика NIHSS (выжившие пациенты)	4,8±1,5**	4,9±2,7**#	3,7±2,4*
Дельта mRS (выжившие пациенты)	1,1±0,6*	1,4±0,7**#	0,7±0,7
Летальность, абс/‰	6/15	6/12	7/15,6

Примечание. * статистически достоверная разница при $p < 0,05$; ** статистически достоверные различия при $p < 0,01$; # статистически достоверные различия между группами 2 и 3 при $p < 0,05$.

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
СД 2	да	нет	нет
Срок лечения до <15 сут	1,2±1,0	0,9±0,7	0,8±0,8
Срок лечения 15–21 сут	1,8±1,2	1,4±1,3	1,6±1,5
Срок лечения >22 сут	2,3±1,4*	1,6±1,5**#	2,2±1,8
Средняя частота за период госпитализации	2,0±1,3	1,5±1,2#	2,3±1,4**#

Примечание. * статистически достоверные различия по сравнению с поступлением при $p < 0,05$; ** статистически достоверные межгрупповые различия при $p < 0,05$; # статистически достоверные различия между группами 2 и 3 при $p < 0,05$.

ки инсульта, при этом достоверных различий между группами получено не было (табл. 2).

Развивающиеся при остром инсульте вегетативные нарушения разделяли по дихотомическому принципу, в соответствии с концепцией В.М.Вейна [22]. Однако данный подход на практике не всегда мог быть применен, так как некоторые вегетативные реакции помимо смешанного (как центрального, так и периферического) имели также и взаимопоследовательный характер развития, очередность и первопричину этапов которого определить было невозможно.

К признаками периферической вегетативной недостаточности, развивающимися у пациента с инсультом относили:

1. Стойкую тахикардию покоя (ригидный ритм).
2. Ортостатическую гипотензию.
3. Стойкую артериальную гипертензию в положении лежа.
4. Нарушение эвакуаторной функции ЖКТ, начиная со второй половины острого периода инсульта.
5. Вегетативно-трофические нарушения кожного покрова.

Регистрация вегетативных нарушений у пациентов в остром периоде инсульта имеет ряд особенностей. Так, например, вертикализация пациентов, с потенциально неблагоприятным исходом не проводилась, стойкая артериальная гипертензия наблюдалась (до половины случаев) в ночные часы и для ее верификации требовалось измерение артериального давления в автоматическом и/или полуавтоматическом режимах, доклиническая диагностика вегетативно-трофических нарушений кожного покрова требовала проведения методики ВКВП.

Самыми распространенными периферическими ВН среди пациентов всех групп оказались нарушение эвакуаторной функции ЖКТ на поздних этапах острого периода и ортостатическая гипотензия при вертикализации. Последняя является серьезным препятствием для проведения ранних реабилитационных мероприятий, в т.ч. аппаратной вертикализации.

В группе пациентов с СД 2 указанные нарушения в целом встречались чаще, чем у пациентов без диабета, но разница была статистически не достоверной. При этом нарушение эвакуаторной функции ЖКТ в

остром периоде ИИ у пациентов, страдавших СД 2, в большинстве случаев не было связано с развитием ИИ и возможно являлось следствием уже существующей периферической вегетативной недостаточности. У пациентов ранее не страдавших СД 2, напротив, инсульт выступал в качестве пускового механизма.

У пациентов с СД 2 периферические ВН развивались чаще в сравнении с пациентами 1-й группы, однако статистически разница была незначимой ($p > 0,05$). Наличие существовавшей к развитию инсульта ДП увеличивало число периферических ВН у пациентов с СД 2, но только в случае развития ИИ средней степени тяжести и более (балл по NIHSS > 7). При развитии легкого инсульта (балл по NIHSS ≤ 7) ДП не оказывала вклада в увеличение числа периферических ВН среди пациентов группы 2.

Не выявлено зависимости частоты развития периферических ВН от локализации очага ишемического повреждения, однако выявлена зависимость от длительности стационарного лечения у выживших пациентов (табл. 3).

В остром периоде ИИ успешно зарегистрировать ВКВП удалось у 8 (20,0%) пациентов с СД 2 и у почти половины пациентов без диабета: группа 2 – $n=24$ (48%); группа 3 – $n=23$ (51%). Установлено, что у пациентов, у которых в остром периоде ИИ ВКВП зарегистрировать не удалось, в остром периоде ИИ периферические ВН развивались достоверно чаще ($p < 0,0001$; $r = -0,53$). По окончании лечения при контрольном исследовании среди выживших пациентов с успешно зарегистрированным ВКВП при поступлении отмечалось снижение доли успешной зарегистрированной электродермальной активности во всех группах. С учетом летальных исходов среди пациентов с СД 2 снижение составило 50,0% (3 случая успешной регистрации), в группе пациентов без СД 2, получавших Берлитион, на 22,7% (17 успешных регистраций), в группе стандартного лечения на 36,8% (12 случаев успешной регистрации). Пациенты, у которых не удалось успешно зарегистрировать ВКВП, по окончании лечения имели более высокую степень инвалидизации при выписке и достоверно большую частоту проявлений периферической вегетативной недостаточности ($p < 0,05$).

Обсуждение

В основе восстановительных процессов при остром инсульте, а также формирования возможных патологических интеграций на уровне межнейрональных и системных отношений лежат процессы пластичности. Пластичность – одно из важнейших свойств нервной системы, заключающееся в различных изменениях структурно-функциональной и метаболической организации нервной системы, обеспечивающих продолжение эффекта после прекращения стимула, либо сохранение эффекта в виде следа, а также модуляцию эффекта при повторных воздействиях. Пластичность – слепа сила: она формирует и закрепляет не только биологически положительные, полезные, но и отрицательные, патологические связи и системы. ИИ вызывает пластическую перестройку и оставляет после себя структурно-функциональные изменения, которые могут усиливаться и потенцироваться последующими воздействиями. На межнейрональном уровне пластичность может проявляться активацией «молчащих» в норме синапсов и возникновением новых синапсов (синаптогенез), образованием новых межнейрональных связей, разрастанием терминалей, реорганизацией сети нейрональной популяции, возникновением новых межнейрональных взаимодействий, в том числе вследствие выделения нейронами биологически активных возбуждающих веществ и перекрестного взаимодействия нейронов. В условиях патологии могут возникать такие механизмы межнейрональных взаимодействий, которые не имеют места в норме или существенно отличаются от пластических процессов в нормальных условиях.

Проведенное исследование, направленное на изучение проявлений периферической вегетативной недостаточности при остром инсульте, показало, что вегетативные изменения различного вида и выраженности развивались у всех пациентов, переносивших инсульт средней и более тяжести (NIHSS>4). При этом характер расстройств, несмотря на ряд закономерностей, отличался значительной вариабельностью и зависел от многих факторов. Также получены данные, указывающие на феномен сдерживания прогрессирования вегетативных нарушений при добавлении в стандартной терапии препаратов альфа-липоевой кислоты (Берлитион), причем данная закономерность наблюдалась вне зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа.

В реализации механизмов регуляции, направленных в первую очередь на формирование быстрых компенсаторных реакций поддержания гомеостаза, осуществляется при непосредственном участии сегментарного отдела ВНС и периферических вегетативных образований. К последним относятся вегетативные ганглии, сплетения, нервы и висцерорецепторы. Периферические вегетативные структуры имеют более сложную морфо-функциональную организацию и ряд принципиальных отличий, при этом могут формировать как самостоятельные вегетативные нервы, так и являться составной частью соматических.

Часть афферентных вегетативных волокон нейронов спинномозговых ганглиев и чувствительных узлов черепных нервов имеют миелиновую оболочку (в отличие от собственночувствительных вегетативных нейронов, находящихся в ганглиях), обладают большим диаметром (3–22 мкм) и высокой скоростью проведения нервного импульса (12–120 м/с). На пути от спинного мозга к иннервируемым внутренним органам эфферентные вегетативные проводники обязательно прерываются в различных

ганглиях. Большая часть эфферентных симпатических и парасимпатических вегетативных волокон являются безмиелиновыми (исключение для симпатических периферических проводников – аксоны нейронов симпатических ядер спинного мозга, формирующие белые соединительные ветви к ганглиям паравертебрального симпатического ствола; для парасимпатической – преганглионарные волокна нейронов вегетативных ядер III, VII, IX, X черепных нервов и парасимпатических ядер крестцового отдела), имеют меньший диаметр (преганглионарные волокна от 1,5 до 5 мкм; постганглионарные не более 2 мкм) и более низкую скорость проведения возбуждения (1,5–4 м/с – в симпатических и 10–20 м/с – в парасимпатических преганглионарных волокнах, 1–2 м/с – в постганглионарных). Длина преганглионарных волокон неодинакова и зависит от удаленности вегетативных узлов от центральной нервной системы, при этом наибольшую длину имеют парасимпатические преганглионарные волокна. Основным патологическим процессом при СД 2 в отношении периферической нервной системы является полинейропатия с развитием аксонопатии. Наряду с поражением периферической нервной системы в виде полиневропатии у пациентов с СД 2 со временем развивается аксональное поражение в пределах головного мозга, которое лежит в основе нарушений высшей нервной деятельности – развития апраксий, когнитивных изменений, центральных вегетативных нарушений. Дополнительным механизмом повреждения нервных волокон доказан воспалительный процесс, вызывающий вначале сегментарную, а затем и распространенную демиелинизацию.

Таким образом, в комплексном лечении пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения необходимо использовать средства метаболической терапии, с возможным воздействием на аксоны (как периферических нервов, так и центральных проводящих путей), а также потенциально уменьшающие синтез провоспалительных цитокинов. Зачастую несмотря на активную постинсультную реабилитацию не удается достичь полного восстановления нарушенных функций. Адаптация пациента к неврологическому дефициту позволяет повысить качество жизни не только пациента, но и его родственников. В исследовании эффективности альфа-липоевой кислоты в лечении острого ишемического инсульта было продемонстрировано, что Берлитион достоверно улучшал неврологический статус и функциональные исходы через 2 мес после дебюта мозгового инсульта, уменьшал мышечную спастичность после острых нарушений мозгового кровообращения, что было подтверждено по результатам оценки спастичности по шкале Ashworth в ходе постинсультной реабилитации [23]. Препараты альфа-липоевой кислоты могут также рассматриваться кандидатами для уменьшения вероятности закрепления вегетативных реакций в синдромах вегетативных нарушений, препятствующих активной реабилитации пациентов после ишемического инсульта.

В проведенном нами исследовании было обнаружено, что раннее назначение Берлитиона в остром периоде инсульта позволяет уменьшить частоту развития вегетативных нарушений у пациентов вне зависимости от наличия преморбидной патологии периферической нервной системы, в случае нашего исследования – при диабетической полинейропатии. Конечно, полученные данные указывают на достоверные различия между группой пациентов с диабетом и без него, но на самом деле важным было

получение статистически достоверной разницы по развитию вегетативных нарушений у пациентов без сахарного диабета по признаку назначения Берлитиона. Группа пациентов, в комплексной терапии которой в остром периоде инсульта назначался Берлитион, продемонстрировала лучшую динамику восстановления нарушенных неврологических функций (в соответствии со шкалой NIHSS), а также лучшую итоговую независимость пациентов от окружающих в повседневной жизни (в соответствии с баллом по модифицированной шкале Рэнкина). Пациенты с сахарным диабетом также продемонстрировали хорошую динамику восстановления неврологических функций и профилактику развития вегетативных нарушений при раннем комплексном назначении Берлитиона в остром периоде ишемического инсульта.

Таким образом, получены данные о закономерном развитии вегетативных нарушений у пациентов при ишемическом инсульте вне зависимости от наличия специфического преморбидного фона, а также о положительном влиянии раннего назначения препаратов альфа-липоевой кислоты (Берлитион 600 м/сут) на профилактику развития подобных вегетативных нарушений и лучшему прогнозу по восстановлению нарушенных функций нервной системы после перенесенного инсульта.

Литература

1. Золотарев О.В., Дорохов Е.В., Яковлев В.Н. Нарушение функций вегетативной нервной системы при ишемических инсультах стволовой и полушарной локализации. Журн. теор. и практ. медицины. – 2004. – № 3 (2). – С. 34–37. / Zolotarev O.V., Dorokhov E.V., Yakovlev V.N. Narushenie funktsij vegetativnoj nervnoj sistemy pri ishemicheskikh insul'takh stvolovoj i polusharnoj lokalizacii. Zhurn. teor. i prakt. mediciny. 2004; 3 (2): 34–37. [in Russian]
2. Грицан А.И., Довбыш Н.Ю., Газенкамф А.А. Результаты интенсивной терапии больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в отделении реанимации регионального сосудистого центра. Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – №3 (7). – С. 22–28. / Grican A.I., Dovbysh N.YU., Gazenkampf A.A. Rezul'taty intensivnoj terapii bol'nykh s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya v otdelenii reanimacii regional'nogo sosudistogo centra. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2010; 3 (7): 22–28. [in Russian]
3. Пирадов М.А. и др. Экстрацеребральная патология и синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта. Русский медицинский журнал. – 2006. – №23. – С. 1645–1648. / Piradov, M.A. i dr. EHkstracerebral'naya patologiya i sindrom poliorgannoj nedostatochnosti pri tyazhelykh formakh insul'ta. Russkij medicinskij zhurnal. 2006; 23: 1645–1648. [in Russian]
4. Hofmeijer J. et al. Hemispherectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*. 2006; 7: 29.
5. Juttler E. et al. For the DESTINY Study Group. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY). *Stroke*. 2007; 38: 2518–2525.
6. Сон А.С., Солодовников Ю.А. Характер вегетативных расстройств в остром периоде ишемического инсульта. Международный неврологический журнал. – 2010. – №7 (37). – С. 98–104. / Son A.S., Solodovnikov YU.A. Kharakter vegetativnykh rasstrojstv v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal 2010; 7 (37): 98–104.
7. Allport L.E. et al. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia. *Stroke*. 2004; 35 (8): 1886–1891.
8. Andreotti F. et al. Circadianicity of hemostatic function and coronary vasomotion. *Cardiologia*. 1999; 44: 245–249.
9. Ay H. et al. Middle cerebral artery infarcts encompassing the insula are more prone to growth. *Stroke*. 2008; 39 (2): 373–378.
10. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Новые методы в электрокардиографии. – М.: Техносфера, 2007. – С. 473–496. / Baevskij P.M., Ivanov G.G. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya. Novye metody v ehlektrokardiografii. M.: Tekhnosfera, 2007; 473–496. [in Russian]
11. Кассиль Г.Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды. Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Наука, 1981. – С. 536–572. / Kassil' G.N. Vegetativnoe regulirovanie gomeostaza vnutrennej sredy. Fiziologiya vegetativnoj nervnoj sistemy. L.: Nauka, 1981; 536–572. [in Russian]
12. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Проблема физиологической нормы: математическая модель функциональных состояний на основе анализа вариабельности сердечного ритма. *Авиакосм. и экол. медицина*. – 2002. – Т.36, №6. – С. 11–17. / Baevskij P.M., Chernikova A.G. Problema fiziologicheskoy normy: matematicheskaya model' funkcional'nykh sostoyanij na osnove analiza variabel'nosti serdechnogo ritma. Aviakosm. i ehkol. medicina. 2002; 36: 6: 11–17. [in Russian]
13. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. – М.: РИТ-Экспресс, 2002. – 96 с. / Kryzhanovskij G.N. Dizregulyacionnaya patologiya. M.: RIT-EHkspress, 2002; 96. [in Russian]
14. Bloomgarden T. Cardiovascular disease in diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31: 1260–1266.
15. Чугунова Л.А., Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. и др. Влияние нарушения метаболизма глюкозы на течение и исход острого ишемического инсульта. Сахарный диабет. – 2007. – №4. – С. 18–21. / Chugunova L.A., Kamchatnov P.R., Chugunov A.V. i dr. Vliyanie narusheniya metabolizma glyukozy na techenie i iskhod ostrogo ishemicheskogo insul'ta. Sakharnyj diabet. 2007; 4: 18–21. [in Russian]
16. Гусев Е.И. и др. Сосудистые заболевания головного мозга. Неврология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 592–656. / Gusev E.I. i dr. Sosudistye zabolevaniya golovnogogo mozga. Nevrologiya: nacional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2010; 592–656. [in Russian]
17. Приказ МЗ РФ № 928н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» от 15 ноября 2012 г. *Росс. газета*. – Спецвыпуск. – 2013. – 25 апр. – № 6066 (0). – С. 15–17. / Prikaz MZ RF № 928n «Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya» ot 15 noyabrya 2012 g. Ross. gazeta. Specvypusk. 2013; 25 apr: 6066 (0): 15–17. [in Russian]
18. Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коломенцев С.В. Методология инструментального изучения вегетативной нервной системы в норме и патологии. *Вестн. Росс. воен.-мед. акад.* – 2012. – № 2 (38). – С. 145–152. / Odinak M.M., Shustov E.B., Kolomencev S.V. Metodologiya instrumental'nogo izucheniya vegetativnoj nervnoj sistemy v norme i patologii. Vestn. Ross. voen.-med. akad. 2012; 2 (38): 145–152. [in Russian]
19. Котельников С.А. и др. Вызванные кожные вегетативные потенциалы (современные представления о механизмах). *Физиология человека*. – 2000. – Т. 26. – № 5. – С. 79–91. / Kotel'nikov S.A. i dr. Vyzvannye kozhnye vegetativnye potencialy (sovremennyye predstavleniya o mekhanizmax). Fiziologiya cheloveka. 2000; 26: 5: 79–91. [in Russian]
20. Одинак М.М., Котельников С.А., Шустов Е.Б. Вызванные кожные вегетативные потенциалы: методические указания. Иваново.: Нейрософт, 1999. – С. 12–21. / Odinak M.M., Kotel'nikov S.A., Shustov E.B. Vyzvannye kozhnye vegetativnye potencialy: metodicheskie ukazaniya. Ivanovo.: Neirosoft. 1999; 12–21. [in Russian]
21. Knezevic W., Bajada S. Peripheral autonomic surface potential: a quantitative technic for recording sympathetic skin conduction in man. *J. Neurol. Sci.* 1985; 67: 2: 239–251.
22. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991. – 624 с. / Vejn A.M., Voznesenskaya T.G. Zabolevaniya vegetativnoj nervnoj sistemy. M.: Medicina, 1991; 624. [in Russian]
23. Одинак М.М., Вознюк И.А., Мельникова Е.В. и др. Антиоксидантная эффективность а-липоевой кислоты при обратимой ишемии мозга. *Consilium-medicum*. – 2007. – № 8. С. 18–21. / Odinak M.M., Voznyuk I.A., Mel'nikova E.V. i dr. Antioksidantnaya ehffektivnost' a-lipoevoj kisloty pri obratimoy ishemii mozga. Consilium-medicum. 2007; 8: 18–21. [in Russian]

Сведения об авторах:

Коломенцев Сергей Витальевич – к.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Янишевский Станислав Николаевич – д.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург