

Клинико-функциональные изменения при ишемическом инсульте в динамике программ реабилитации

*Доронин Б.М., Попова Т.Ф., Климова Л.А., Корнач Н.В.,
Штоббе А.А., Попов М.В.*

Clinical and functional changes of condition of patients with ischemic stroke during rehabilitation programs

*Doronin B.M., Popova T.F., Klimova L.A., Kornach N.V.,
Shtobbe A.A., Popov M.V.*

*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
Госпиталь ветеранов войн № 1, г. Новосибирск
Муниципальная клиническая больница № 1, г. Новосибирск
Сибирский окружной медицинский центр, г. Новосибирск*

© Доронин Б.М., Попова Т.Ф., Климова Л.А. и др.

Комплексные реабилитационные программы оказывают позитивное влияние на физические, психические и социальные аспекты качества жизни больных с острым мозговым инсультом. Санаторный этап лечения имеет большое значение, поскольку в санатории осуществляется гармоничное сочетание медикаментозных, психосоциальных, природных и преформированных физических факторов воздействия на организм во всем многообразии их форм.

The complex rehabilitation programs make an impact on physical, psychological and social aspects of quality of life of the patients with acute brain stroke. The sanatorium stage of treatment is a great important because there are a lot of harmonious combinations of drugs, psychosociological, natural and physio-therapeutic methods of influence on human body.

Введение

Показатели смертности при цереброваскулярной патологии за последние 15 лет повысились на 18% и достигли сегодня 280 случаев на 100 тыс. населения. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидизации. Насчитывается более 1 млн человек, перенесших мозговой инсульт, среди которых более 800 тыс. пациентов инвалидизированы, что составляет 3,2 случая на 10 тыс. населения, и только 20% пациентов возвращаются к прежней работе [3, 11, 14].

В последние годы достигнут значительный прогресс в понимании патофизиологических основ возникновения и течения ишемии мозга.

Исследования на клеточном и молекулярном уровнях показали, что церебральная ишемия приводит не только к морфологическим изменениям в мозговой ткани, но и запускает сложный комплекс вторичных факторов поражения мозга: свободнорадикальный, кальциевый механизм нейронального повреждения, нарушения генетических механизмов [4]. Таким образом, церебральная ишемия является процессом, составляющим смысл метаболического этапа патогенеза ишемического инсульта (ИИ). В патогенезе ишемических поражений мозга одно из наиболее ранних событий — изменение баланса, сдвиг соотношения между возбуждающими (глутамат) и тормозными (глицин) нейротранс-

миттерными аминокислотами в пользу первых, развитие состояния эксайтотоксичности. Последняя, в свою очередь, обуславливает активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также высвобождение и накопление Ca^{2+} в нейронах — процессы, ведущие к гибели клеток мозга. Активация ПОЛ и дефицит антиоксидантной защиты (АОЗ) с поражением мембран эндотелия считается одним из механизмов формирования стойкого очага ишемии [7, 4].

Регресс различных проявлений неврологического дефицита и нарушений высшей нервной деятельности зависит от сложного взаимодействия морфологических, функциональных и психологических изменений. К таковым относятся локализация и объем патологического очага, длительность формирования деструктивных процессов, пластичность нервной системы.

Несмотря на наличие универсальных закономерностей, процесс церебральной ишемии всегда индивидуален, особенности его течения определяются фоновым, сформированным до инсульта состоянием. В связи с этим особое значение имеет факт распространенности артериальной гипертонии (АГ) как основного фактора риска развития ишемии мозга. Факторы, определяющие сегодняшнее представление об АГ, свидетельствуют о связи структурно-функциональной перестройки сосудов с повышением артериального давления (АД). Актуальность оценки состояния церебральной гемодинамики у больных с нарушением мозгового кровообращения при АГ определяется необходимостью адекватной медикаментозной коррекции уже развившихся церебральных гемодинамических расстройств с соответствующими клиническими эквивалентами, предотвращением их прогрессирования с усугублением имеющейся и появлением новой неврологической симптоматики, а также профилактикой возникновения повторных сосудистых событий [9, 10, 12].

Все это определяет реабилитационный потенциал и возможную степень восстановления пострадавших функций головного мозга. Учитывая сроки формирования необратимых изменений в головном мозге, необходима и оправдана ранняя реабилитация больных с острым ИИ [1,

8], при которой развитие восстановительных процессов в мозге опосредуется активацией са-ногенетических механизмов. Одним из подходов такой активации может являться включение в комплексную реабилитационную программу больных санаторно-курортных методов терапии, которые до настоящего времени изучены недостаточно. Комплексные реабилитационные программы должны базироваться на нейрпатофизиологических представлениях о течении восстановительных процессов в мозге, в связи с чем возникла необходимость оценки влияния состояния ПОЛ и АОЗ на восстановительный процесс у больных с ИИ.

Комплексные реабилитационные программы базируются на нейрпатофизиологических представлениях о течении восстановительных процессов в мозге. В норме и патологии в центральной нервной системе происходят постоянные пластические перестройки в соответствии с потребностями организма и воздействиями внешней и внутренней среды. Задачи, решаемые реабилитологами, определяются в первую очередь периодом заболевания. При оценке состояния больного необходимо тестирование с использованием международных стандартов, основной целью которого считается оценка динамики состояния на уровнях повреждения и нарушения функций, влекущих к снижению бытовой и социальной активности, которые в комплексе определяют уровень качества жизни больного [5, 6, 8]. Поскольку понятие «реабилитация» значительно более широкое, чем просто совокупность методов лечения больного, в рамках системного подхода предпринята попытка показать преимущество применения реабилитационных программ долечивания в санаторно-курортных условиях больных ИИ.

Цель настоящего исследования — изучение состояния клиничко-функционального статуса, реакций перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты для оценки эффективности комплексного лечения больных с ишемическим инсультом. В ходе работы оценивались клиничко-неврологические показатели у пациентов с ИИ в условиях специализированных отделений, включая санаторный этап, проанализи-

ровано состояние про- и антиоксидантного статуса при проведении комплексной лечебной программы на стационарном и санаторном этапах, определены особенности гемодинамики по данным ультразвукового исследования магистральных сосудов шеи и головы, оценено состояние психоэмоциональных нарушений и профиля качества жизни у больных ИИ в системе реабилитационных программ.

Материал и методы

В основу работы положен анализ клинических наблюдений 123 больных в острой стадии и раннем восстановительном периоде ИИ, среди которых было 65 (52,8%) женщин и 58 (47,2%) мужчин. Средний возраст обследуемых составил ($57,3 \pm 1,8$) года. Оценка состояния больных проводилась по единому диагностическому алгоритму. Критерии включения: наличие острого ИИ в молодом (до 45 лет), среднем (45–59 лет) и пожилом (60–69 лет) возрасте, верифицированного методом компьютерной томографии, и перевод в раннем восстановительном периоде (через 3–4 нед от момента развития сосудистого события) на долечивание в неврологическое отделение санатория «Жемчужина». Для оценки уровня общемозговых расстройств использовалась стандартная шкала Глазго. Неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме с использованием традиционных методов. Для оценки неврологических расстройств использовалась шкала степени тяжести инсульта NIH. Для оценки степени инвалидизации к данной категории больных была применена шкала инвалидизации Rankin. Для оценки повседневной активности больного в раннем восстановительном периоде использовался индекс Barthel [1]. Достоверных отличий по возрасту и тяжести состояния среди мужчин и женщин внутри групп выявлено не было.

Состояние каждого больного оценивалась трижды за время наблюдения: в остром периоде болезни — 1-й этап (1-е — 3-и сут от момента развития сосудистого события); в раннем восстановительном периоде — на момент перевода в санаторий — 2-й этап (21–25-й день бо-

лезни) и во время выписки — 3-й этап (через 24 дня после 2-го этапа).

При изучении саногенетических механизмов санаторно-курортных факторов комплексного лечения использовался метод сопоставления в когорте больных и группе сравнения. В группу сравнения, которая составила 52 человека, были включены больные с острым мозговым инсультом, сопоставимые с основной группой по полу, возрасту и тяжести состояния неврологического дефицита, у которых выявлялись те же факторы риска. Отличие от основной группы заключалось в том, что в раннем восстановительном периоде реабилитационные мероприятия в данной группе проводились амбулаторно в поликлинических условиях. Для изучения состояния когнитивной сферы больным предъявлялся стандартный набор психометрических тестов. Для оценки психологического статуса использовалась шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера, которая предназначена для самооценки тревоги; для выявления депрессивных расстройств использована шкала Гамильтона и для оценки качества жизни (КЖ) использовался Ноттингемский профиль здоровья (НПЗ) [1].

Методы немедикаментозной реабилитации больных включали лазеротерапию с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона (ИКНИЛИ) на основании рекомендаций, утвержденных Минздравом РФ [2], массаж конечностей, лечебную физкультуру, кинезитерапию, миостимуляцию, занятия с логопедом-афазиологом, психотерапевтическую коррекцию, осуществляемую врачом-психотерапевтом по индивидуальному плану с учетом степени социально-психологической дезадаптации.

Медикаментозный этап реабилитации был основан на принципе преемственности стационарного лечения (законченного лечения острого периода) и включал в себя антигипертензивные средства, антиагреганты, прошедшие метанализ и доказавшие обоснованность применения (аспирин и его комбинированные лекарственные формы, клопидогрель, дипиридамол), антикоа-

гулянты непрямого действия по показаниям (варфарин), липидоснижающие препараты.

Для изучения окислительного метаболизма нейтрофилов использовали люминолзависимый хемилюминесцентный метод. Определение активности хемилюминесценции осуществлялось на биохемилюминометре «СКИФ 0301» (СКТБ «Наука», г. Красноярск). Определение продуктов перекисного окисления (малонового диальдегида (МДА)), жирорастворимых антиоксидантов (β -каротина, ретинола и α -токоферола), а также сульфгидрильных групп (SH) и церулоплазмينا в сыворотке крови проводилось по стандартным методикам в лаборатории клинической биофизики Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН.

Дуплексное (триплексное) сканирование брахиоцефальных артерий проводили по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение

Для решения поставленных задач был проведен анализ клинических наблюдений 123 больных ИИ на стационарном и амбулаторном этапах, находившихся на долечивании в неврологическом отделении санатория «Жемчужина», среди которых было 65 (52,8%) женщин и 58 (47,2%) мужчин. Средний возраст обследуемых составил $(57,4 \pm 1,9)$ года.

Анализ основных клинико-статистических показателей подтвердил большую эффективность после стационарного лечения (1-й этап) программы восстановительной терапии в санаторно-курортных условиях (2-й этап) по сравнению с амбулаторным долечиванием. Так, в целом по группе при обследовании в рамках заданного алгоритма установлено, что сумма неврологического дефицита регрессировала в результате восстановительного лечения и составила соответственно $(19,8 \pm 1,23)$, $(14,6 \pm 0,9)$ и $(9,3 \pm 1,02)$ балла (критерий Пирсона $\chi^2 = 10,071$; $d.f. = 2$; $p = 0,005$), средний уровень инвалидизации — $(3,2 \pm 0,2)$, $(2,7 \pm 0,3)$ и $(1,3 \pm 0,2)$ балла ($\chi^2 = 8,056$; $d.f. = 1$; $p = 0,003$), а средний показатель индекса жизнедеятельности составлял $(83,3 \pm 2,4)$ балла в начале лечения и $(91,2 \pm 1,2)$ балла в конце восстановительной программы

($\chi^2 = 9,0031$; $d.f. = 1$; $p = 0,005$). В группе контроля также происходило снижение уровня рассмотренных показателей, однако за тот же временной период, который составил 24 дня, достоверных статистических отличий не отмечалось, что может свидетельствовать о более длительном периоде восстановления и менее значимых показателях восстановления утраченных функций.

Принимая во внимание научные основы возникновения острого мозгового инсульта, базирующиеся на концепции факторов риска, для обеспечения однородности группы принималась во внимание только АГ в сочетании с атеросклерозом, поскольку эти факторы риска патогенетически связаны между собой. Роль продолжительности и степени тяжести течения АГ в генезе расстройств церебральной циркуляции опосредуется через развитие структурных преобразований мозговых сосудов и связанное с ними ограничение функции механизмов ауторегуляции мозгового кровотока [9, 12, 15]. В обследованной группе АГ менее 5 лет отмечалась у 11,1% больных, от 6 до 10 лет — у 63,7%, более 10 лет — у 25,2%. Таким образом, большая часть пациентов страдали АГ более 5 лет (88,9%). В результате исследования состояния церебральной гемодинамики установлено, что сонные артерии в условиях длительной АГ меняют свою геометрию и претерпевают существенные структурно-функциональные изменения в целом как анатомические образования — ремоделируются. В зависимости от уровня артериального давления и степени риска прослеживается закономерность в усилении ремоделирования сонных артерий. Так, число лиц без нарушения геометрии сосудов (стеноз менее 50%, извитость хода и их сочетание) снижалось по мере прогрессирования АГ и увеличения степени риска от 78,6 до 34,3%. Кроме того, выявлено достоверное увеличение диаметров общих (с $5,71 \pm 0,42$ до $6,21 \pm 0,72$) и внутренних сонных (с $4,92 \pm 0,32$ до $5,21 \pm 0,58$) артерий с тенденцией к снижению скоростных параметров кровотока в общей сонной (с $68,29 \pm 21,2$ до $60,2 \pm 12,69$) и внутренней сонной (с $54,12 \pm 23,6$ до $50,13 \pm 15,7$) артериях.

Установлено, что состояние сонных артерий, с одной стороны, изменяется в сторону сниже-

ния кровотока по мере увеличения тяжести артериальной гипертензии, с другой — достоверной разницы показателей не обнаружено в группе больных высокого риска и уже свершившегося нарушения мозгового кровообращения. Из этого следует, что существуют и другие механизмы, усугубляющие церебральную гипоксию.

Роль активации ПОЛ и дефицита системы АОЗ в патогенезе острой ишемии определяется прежде всего их участием в изменении реологии крови, в формировании системных мембранопатий [7]. Факт резкой активации ПОЛ в очаге ишемии мозга подтверждается не только увеличением содержания продуктов ПОЛ (чаще всего диеновых конъюгатов (МДА)), но и усилением хемилюминесцентных гомогенатов, расходуемых на нейтрализацию продуктов ПОЛ. Несомненным фактором, способствующим активации перекисного окисления в структурах головного мозга, является также комплекс особенностей данного органа: высокое содержание и разнообразие структуры липидов мозга, высокий уровень потребления кислорода, относительная недостаточность антиоксидантной защиты мозга (низкая активность в нем антиоксидантных ферментов, невысокий уровень α -токоферола и других жирорастворимых антиоксидантов, крайняя чувствительность к гипоксии и ишемии).

Под влиянием программы реабилитации, включающей стационарный этап и санаторно-курортное лечение, у больных ИИ осуществлялась более эффективная защита мембранных структур от избыточного перекисного окисления за счет более выраженной активации жирорастворимых и водорастворимых антиоксидантов, которые обладают высокой антирадикальной активностью, осуществляя стабилизацию липидного слоя [7].

Полученные данные свидетельствуют о наибольшей эффективности программы реабилитации с использованием санаторно-курортного лечения. Результаты приводимых методов исследования подтверждают патогенетическое действие данной программы на процессы ПОЛ. По завершении санаторно-курортного этапа реабилитации достоверно снижается интенсив-

ность спонтанной и индуцируемой хемилюминесценции нейтрофилов, и их значения составляют 150,2 и 119,6% соответственно от значений контроля. Снижается уровень ПОЛ по значениям МДА и составляет $(3,2 \pm 2,6)$ нм/л ($p < 0,05$). После санаторно-курортного этапа реабилитации в данной группе показатели жирорастворимых и водорастворимых антиоксидантов достоверно повысились. Так, значения α -токоферола и ретинола выросли в 1,3 раза и составили $(1,26 \pm 0,026)$ и $(49,8 \pm 3,9)$ мкг% ($p < 0,05$). Причем значения α -токоферола даже несколько превысили значения контроля и составили 109%. Содержание α и β -каротина повысилось в 1,6 раза ($p < 0,01$). Увеличилась активность ферментативной антиоксидантной системы по значениям уровня церулоплазмينا, показатели которого выросли в 2 раза по сравнению со значениями до лечения ($p < 0,001$).

Высокая эффективность, достигаемая на санаторно-курортном этапе, основным лечебным фактором которой является применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона, в отношении рассматриваемых патогенетических механизмов свидетельствует об эффективности данных немедикаментозных методов в отношении установления равновесия перекисобразования и системой детоксикации продуктов ПОЛ.

Под влиянием программы реабилитации, включающей стационарный и амбулаторный этапы, не происходит снижения активности ПОЛ по значениям МДА в сыворотке крови, снижения интенсивности окислительного метаболизма нейтрофилов по значениям спонтанной хемилюминесценции. Уровень индуцированной хемилюминесценции достоверно снижается, но его значения существенно отличаются от показателей контрольной группы и составляют 239,2% в отличие от 119,6% в основной группе. Активность ферментативной системы по значениям церулоплазмينا достоверно повышается, однако его показатели в конце амбулаторного этапа в 2 раза ниже, чем в контроле. Значения водорастворимых антиоксидантов существенно не изменяются, что касается жирорастворимых антиоксидантов, то достоверно повышается лишь

уровень ретинола, однако в конце программы реабилитации он составляет 68% от значений контроля, что свидетельствует о необходимости стимуляции антиоксидантной системы в данной группе больных.

При исследовании психоэмоционального статуса установлено, что в исследуемой группе достоверно чаще встречались как острые (28,9—30,0 и 3,0—6,7% соответственно; $p < 0,01$), так и хронические (64,5—69,0 и 18,0—40,0% соответственно; $p < 0,05$) психострессирующие ситуации. Уровень реактивной и личностной тревожности до проведения восстановительной терапии в структуре комплексной программы долечивания больных с острым мозговым инсультом в санаторно-курортных условиях по сравнению с контрольной группой статистически достоверно отличался ($p < 0,01$). После проведения программы восстановительной терапии уровень реактивной тревожности (РТ) статистически достоверно снизился ($p < 0,05$), и средние значения этого показателя стали соответствовать низко развитой РТ. Уровень личностной тревожности (ЛТ) в данной группе по завершении санаторно-курортного этапа реабилитации также статистически достоверно снизился ($p < 0,05$), и его средние значения стали соответствовать среднеразвитой ЛТ.

При оценке эффективности программ восстановительного лечения в условиях санатория возникла необходимость учета личностных реакций на повреждение, которые тесно связаны с уровнем эмоционально-волевых расстройств. Принадлежность пациента к той или иной группе и определение уровня депрессивных расстройств определялись врачом-психотерапевтом. В целом депрессивные расстройства выявлены у 73 больных с ишемическим инсультом, что составило 68,2% от группы обследованных. Следует отметить, что после лечения только у 49 больных сохранились депрессивные расстройства, средний уровень которых составил ($11,8 \pm 1,001$) балла по сравнению с тем же показателем до лечения ($(23,7 \pm 1,34)$ балла) ($\chi^2 = 11,123$; $d.f. = 2$; $p = 0,005$). В группе контроля эти показатели составили соответственно ($24,1 \pm 1,02$) и ($19,6 \pm 1,14$) балла. Кроме того, после лечения в основной

группе преобладали больные с легкой степенью депрессивных нарушений (53,4%). В контрольной группе только 34,6% имели легкую степень депрессивных нарушений. Обращало на себя внимание, что в группе контроля произошло увеличение количества больных с тяжелой и средней степенью выраженности депрессии по сравнению с основной группой до лечения (53,6 и 60,7%

соответственно). После лечения при сравнении основной группы с группой контроля этот показатель

составил соответственно 27,4 и 61,2% ($p < 0,001$). Имеющиеся в литературе данные о том, что сосудистые заболевания головного мозга отрицательно влияют не только на физические, но и психические и социальные аспекты [1, 13], позволили включить КЖ как один из критериев оценки эффективности программ восстановительной терапии у больных с ИИ. Оценка показателей КЖ по 1 части НПЗ у пациентов с ИИ до проведения программы долечивания на санаторном этапе показала статистически достоверную разницу по сравнению с группой контроля, которую составили здоровые люди, по шкалам: энергичность ($p < 0,05$), физическая активность ($p < 0,01$), эмоциональная реакция ($p < 0,01$) и сон ($p < 0,05$).

Анализ II части НПЗ показал, что на санаторном этапе лечения имеются позитивные изменения показателей здоровья больных, перенесших острый мозговой инсульт. Количество больных, у которых состояние здоровья негативно влияло на полноценный отдых, уменьшилось в 1,4 раза, на отношения с близкими, любимые занятия — в 1,3 раза, на профессиональную деятельность, ведение домашнего хозяйства — в 1,2 раза.

Заключение

Комплексные реабилитационные программы, включающие санаторный этап долечивания, оказывают позитивное влияние на физические, психологические и социальные аспекты качества жизни больных с острым мозговым инсультом. Санаторный этап реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга играет большую роль в системе реа-

билитационных программ, поскольку в санатории осуществляется гармоничное сочетание медикаментозных, психосоциальных, природных и преформированных физических факторов воздействия на организм во всем многообразии их форм.

Литература

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: Руководство для врачей. М.: Алтидор, 2000. 521 с.
2. Горбунов Ф.Е., Кочетков А.В., Миненков А.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона в ранней реабилитации больных после острых нарушений мозгового кровообращения: Методические рекомендации. М.: НПЛЦ «Техника», 2003. 17 с.
3. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б. Реабилитация в неврологии // Кремлевская медицина. 2001. № 5. С. 29—32.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 326 с.
5. Гудкова В.В., Петров Е.А., Митрофанова И.Н. Раннее восстановительное лечение больных с церебральным инсультом // Consilium Medicum. 2003. Спец. вып. С. 30—33.
6. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. Ранняя реабилитация после перенесенного инсульта // Consilium Medicum. 2005. Т. 8. № 5. С. 27—30.
7. Зазуля А.Ю. Свободнорадикальное окисление при церебральной патологии. Киев, 2000. 280 с.
8. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М., 2003. 176 с.
9. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление М.: Реальное время. 2004. 304 с.
10. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология: 2-е изд. М.: Реальное время, 2003. 280 с.
11. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. Артериальная гипертония и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. № 4. С. 11—19.
12. Шахнович В.А. Ишемия мозга. Нейросонология. М.: АСТ, 2002. 312 с.
13. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. Т. 1. 743 с.
14. Carmel R., Jacobsen D.W. Homocysteine in Health and Disease. Cambridge, 2001. 221 p.
15. Oishi M., Mochizuki Y. Regional cerebral blood flow and cerebrospinal fluid glutamate in leucoaraisosis // J. Neurol. 1998. V. 245. P. 777—780.