



УДК 616.831.4-005.1:615.835.3

Солкин А.А.¹, Белявский Н.Н.¹, Лихачев С.А.², Кузнецов В.И.¹

¹ Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь;

² Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Solkin A.A.¹, Bialiauski M.M.¹, Likhachev S.A.², Kuznetsov V.I.¹

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus;

² Republican Research and Clinical Centre of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Интервальная нормобарическая гипокситерапия в лечении и профилактике церебральных ишемических инсультов и ТИА

Interval normobaric hypoxitherapy in the treatment and prevention of cerebral ischemic strokes and transient ischemic attacks

Резюме

Цель исследования состояла в изучении эффективности интервальной нормобарической гипокситерапии в лечении и профилактике ишемических инсультов в восстановительном периоде и транзиторных ишемических атак (ТИА). Проведено комплексное обследование 16 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и 36 пациентов с ТИА спустя 7–15 дней от начала заболевания в возрасте 39–65 лет, получавших курс интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНГ) на фоне медикаментозной терапии. Контрольную группу составили 32 пациента с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и 36 пациентов с ТИА аналогичного возраста, получавших только медикаментозную терапию. Применение ИНГ на фоне медикаментозной патогенетической терапии существенно повышало эффективность лечения и вторичной профилактики ишемического инсульта: способствовало уменьшению степени выраженности когнитивных, координаторных и моторных нарушений, улучшало качество жизни пациентов, приводило к снижению частоты повторных церебральных и экстрацеребральных расстройств. Предлагаемый способ продемонстрировал достаточно высокую клиническую эффективность в лечении и профилактике церебральных ТИА: он приводил к достоверному улучшению функционирования системы ауторегуляции мозгового кровообращения и регрессу субъективных клинических симптомов у пациентов с данной патологией, способствовал значительному снижению частоты повторных острых нарушений мозгового кровообращения в течение ближайшего года после перенесенного заболевания.

Ключевые слова: восстановительный период ишемического инсульта, транзиторная ишемическая атака, интервальная нормобарическая гипокситерапия, лечение, профилактика.

Resume

The purpose of the study was to examine the effectiveness of interval normobaric hypoxic therapy (ING) in the treatment and prevention of ischemic stroke in a rehabilitation period, and transient ischemic attacks (TIA). We conducted a complex examination of 16 patients with ischemic stroke during the recovery period and 36 patients with TIA 7–15 days after of the onset of the disease aged 39–65 years who received a course of ING in addition to drug therapy. The control group included 32 patients with ischemic stroke during the recovery period and 36 patients with TIA of similar age who received only drug therapy. The use of ING in addition to drug pathogenetic therapy significantly increased the effectiveness of treatment and secondary prevention of ischemic stroke: helped to reduce the severity of cognitive, motor disorders and disorders of coordination, improved quality of life of patients, led to a decrease in the frequency of recurrent cerebral and extracerebral disorders. The proposed method has demonstrated a sufficiently high clinical efficacy in the treatment and prevention of cerebral transient ischemic attacks: led to a significant improvement in the functioning of autoregulation of cerebral blood flow and regression of subjective clinical symptoms in patients with this pathology, led to a significant decrease in the frequency of recurrent acute disorders of cerebral blood circulation within a year after the disease.

Key words: rehabilitation period of ischemic stroke, transient ischemic attack, interval normobaric hypoxic therapy, treatment and prevention.

В настоящее время основное место в комплексном лечении ишемического инсульта в восстановительном периоде и транзиторных ишемических атак (ТИА) занимают лекарственные препараты патогенетического действия: нейропротекторы, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, дезагреганты. Однако, несмотря на проводимую комплексную медикаментозную терапию, у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде сохраняются различной степени выраженности когнитивные, моторные, сенсорные, координаторные и другие нарушения, снижающие качество их жизни, сохраняется высокий риск развития церебральных (повторные острые нарушения мозгового кровообращения) и экстрацеребральных (инфаркт миокарда) осложнений [4, 6, 11]. Также результаты терапии и профилактики ТИА нельзя считать удовлетворительными с учетом высокого риска последующего развития мозгового инсульта в течение первого месяца (до 8–10%) и в течение первых 5 лет (у одной трети пациентов) после перенесенного заболевания [10]. На фоне патогенетической медикаментозной терапии имеет место высокий риск развития повторных ТИА (приблизительно у 20% пациентов в течение первого месяца и более чем у 50% – в течение первого года после перенесенного заболевания). Кроме того, с помощью методов психологического тестирования у пациентов после перенесенной ТИА обнаружены различной продолжительности (в течение нескольких недель) субклинические расстройства когнитивных функций [9]. У некоторых пациентов имеет место непереносимость медикаментозных препаратов, при их приеме отмечаются аллергические реакции. Поэтому разработка новых эффективных методов лечения, реабилитации и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга остается одной из актуальных задач практического здравоохранения. Одним из таких методов, при при-



менении которого происходят благоприятные изменения центральной гемодинамики, развитие устойчивости головного мозга к гипоксии, улучшение кровотока в артериях головного мозга, можно считать интервальной нормобарической гипокситерапией (ИНГ) [2].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность интервальной нормобарической гипокситерапии в лечении и профилактике ишемических инсультов в восстановительном периоде и транзиторных ишемических атак.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Интервальная нормобарическая гипокситерапия на фоне медикаментозной патогенетической терапии применена в комплексном лечении и профилактике у 16 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и у 36 пациентов с ТИА спустя 7–15 дней от начала заболевания в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах в возрасте 39–65 лет. Контрольную группу составили 32 пациента с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и 36 пациентов с ТИА в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах аналогичного возраста, получавших только медикаментозную патогенетическую терапию, которая включала прием дезагрегантов (аспирин по 125 мг в сутки), ноотропов (пирацетам по 1,2 г в сутки), по показаниям проводилась гипотензивная терапия.

Все пациенты, подвергшиеся воздействию ИНГ, и лица контрольной группы были обследованы в динамике курса лечения.

Проводилось общеклиническое и стандартное неврологическое обследование пациентов.

Для количественной оценки выраженности субъективных нарушений применялись методы психологического тестирования: психологический тест «САН» (самочувствие, активность, настроение), опросник качества и удовлетворенности жизнью Q-LES-Q и шкала MMSE для оценки когнитивных функций [5, 12].

Исследование экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга всем пациентам было выполнено с помощью системы для ультразвуковой доплеросонографии Intra-view фирмы Rimed Ltd. (Израиль). Дополнительно проводили билатеральную транскраниальную доплеросонографию (ТКД) средних или задних мозговых артерий в соответствии с бассейном нарушения мозгового кровообращения с регистрацией линейной скорости кровотока в указанных сосудах в покое и во время проведения функциональной пробы с 30-секундной задержкой дыхания на выдохе, отражающей состояние гуморального механизма ауторегуляции тонуса мозговых сосудов (вазодилаторная реакция артерий и артериол мозга в ответ на накопление в крови эндогенного CO₂). Затем определяли индекс цереброваскулярной реактивности (ЦВР), позволяющий, по мнению большинства исследователей, адекватно количественно оценивать состояние системы ауторегуляции мозгового кровообращения [2]. Индекс ЦВР рассчитывали как отношение разницы изменения линейной скорости кровотока в соответствующей артерии основания мозга под действием функциональной пробы к исходному значению данного показателя в покое, выраженное в процентах. ТКД и вычисление индекса ЦВР всем пациентам проводили до начала, в середине и по окончании курса лечения.

Выполнялась компьютерная рентгеновская и магнитно-резонансная томография головного мозга.

Проводили катамнестическое наблюдение за пациентами в группах после лечения.

Всем пациентам до начала ИНГ проводили гипоксический тест (вдыхание гипоксической смеси в течение 10 мин) с целью оценки переносимости гипоксии. Во время теста непрерывно регистрировали насыщение артериализированной крови кислородом пульсоксиметром Mindrey (США); до начала, на 4-й и 9-й минутах теста измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания. Сама процедура ИНГ осуществлялась следующим образом: в положении сидя в течение 5 мин через кислородную маску пациенты вдыхали гипоксическую газовую смесь, содержащую 10–12% кислорода в азоте при нормальном атмосферном давлении. Затем следовал 5-минутный интервал, во время которого пациенты дышали атмосферным воздухом (содержание кислорода 20,9%). Один сеанс ИНГ включал 6 таких циклов дыхания гипоксической газовой смесью. Общее время гипоксического воздействия составляло 30 мин. Курс лечения состоял из 12–15 сеансов, которые проводили ежедневно. Для получения нормобарической гипоксической газовой смеси с регулируемой концентрацией кислорода использовали мембранную газоразделительную установку волоконного типа фирмы «Био-Нова-204».

Расчет и анализ числовых характеристик полученных результатов проведен с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica-6.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный всем пациентам перед процедурой ИНГ гипоксический тест ни у одного из них не выявил симптомов индивидуальной непереносимости кислородной недостаточности, которые потребовали бы отмены гипокситерапии.

Предлагаемый способ лечения пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде характеризовался достаточно высокой клинической эффективностью: уже к середине курса ИНГ улучшалось самочувствие пациентов, уменьшались такие субъективные симптомы, как головная боль и головокружение, чувство тяжести в голове, ощущение пошатывания и неустойчивости при ходьбе, у многих пациентов происходила нормализация уровня артериального давления при применении более низких доз гипотензивных препаратов. К концу курса лечения методом ИНГ у пациентов с инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне улучшалась координация движений.

Анализ динамики когнитивных функций в процессе курса гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде позволил наблюдать статистически значимое улучшение основных показателей когнитивной сферы (памяти, внимания, счетных функций) по шкале MMSE (табл. 1).

Положительный эффект нормобарической гипокситерапии на субъективную и объективную неврологическую симптоматику, когнитивные функции у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта способствовал улучшению качества жизни. Как видно из табл. 2, на фоне применения интервальной нормобарической гипокситерапии



Таблица 1
Динамика изменения когнитивных функций по шкале MMSE в процессе лечения

Группы	Общее количество баллов по шкале MMSE		P
	До лечения	После лечения	
	Me (25-й перцентиль, 75-й перцентиль)		
ИНГ + фармакотерапия	25,5 (24,0; 27,0)	28,0 (27,0; 29,0)	0,0004
Фармакотерапия	26,0 (25,0; 27,0)	27,0 (25,0; 28,0)	0,13

Примечание: p – критерий достоверности показателей до и после лечения (теста Уилкоксона).

отмечалось достоверное улучшение параметров физического здоровья, настроения, работы в целом, способности физически двигаться, общего чувства благополучия. Примечательно, что у 1 пациента, по данным опросника качества жизни Q-LES-Q, наблюдалось улучшение зрения.

У пациентов, получавших только медикаментозную терапию, достоверной динамики изменений когнитивных функций и качества жизни выявлено не было (табл. 1, 2).

Катамнестическое наблюдение за пациентами, перенесшими мозговой инсульт, в течение 3 месяцев показало, что повторные церебральные (острые нарушения мозгового кровообращения) и экстрацеребральные (инфаркты миокарда, приступы стенокардии, нарушения ритма) расстройства в группе пациентов, получавших ИНГ, не наблюдались. В группе пациентов, получавших только медикаментозную патогенетическую терапию, были зарегистрированы как церебральные (у 1 пациента был повторный ишемический инсульт, у 2 пациентов – ТИА), так и экстрацеребральные (у 1 пациента имела место полная атриоventрикулярная блокада, еще у 2 пациентов – приступы стенокардии напряжения) расстройства.

Уже в середине курса лечения в группе пациентов с ТИА при использовании ИНГ достоверно улучшалось их самочувствие по сравнению с контрольной группой, уменьшались или исчезали такие субъективные симптомы, как головная боль и головокружение, ощущения пошатывания и неустойчивости при ходьбе. У многих пациентов происходила нормализация уровня артериального давления.

В группе пациентов с ТИА, получавших ИНГ на фоне медикаментозной патогенетической терапии, наблюдалось достоверное возрастание индекса ЦВР к концу курса лечения. Только у 2 пациентов имело место отсутствие изменений индекса ЦВР в процессе лечения с использованием ИНГ, а у 3 человек – незначительные разнонаправленные колебания при одновременном улучшении самочувствия. Вероятно, это было

Таблица 2
Динамика изменения показателей качества жизни в процессе лечения

Группы	Общее количество баллов по опроснику Q-LES-Q		P
	До лечения	После лечения	
	Me (25-й перцентиль, 75-й перцентиль)		
ИНГ + фармакотерапия	45,0 (42,0; 48,5)	51,5 (48,0; 56,0)	0,0004
Фармакотерапия	47,0 (44,0; 48,0)	47,0 (44,5; 48,0)	0,085

Примечание: p – критерий достоверности показателей до и после лечения (теста Уилкоксона).

обусловлено существованием иных механизмов благоприятного терапевтического воздействия ИНГ на организм человека, например, заключающихся в нормализации функционального состояния центральной нервной системы. В группе же пациентов с ТИА, принимавших только медикаментозные препараты, индекс ЦВР к концу курса лечения достоверно не изменялся.

ТИА относятся к особому типу пароксизмальных и кратковременных состояний, при которых клиническая картина заболевания исчезает чаще всего до начала терапевтического воздействия. Поэтому вопросы патогенетического лечения и профилактики ТИА рассматриваются в едином комплексе, а основным положительным результатом этих мероприятий следует, очевидно, считать отсутствие повторных ишемических эпизодов. Данные катamnестического исследования показали, что в течение года после перенесенных ТИА повторные острые нарушения мозгового кровообращения наблюдалось у 10 пациентов (27,8%), получавших только фармакотерапию: у 6 из них отмечались повторные ТИА, у 2 – через некоторое время после перенесенных повторных ТИА развились ишемические инсульты, еще у 2 – ишемические инсульты возникли без предшествующих ТИА. В то же время лишь у одного из пациентов, получавших ИНГ на фоне фармакотерапии, за аналогичный период времени имела место повторная ТИА (через 9 месяцев после первой перенесенной атаки). Еще у 2 пациентов во втором полугодии после перенесенного заболевания наблюдались гипертонические кризы с выраженной общемозговой симптоматикой, что потребовало проведения тщательной дифференциальной диагностики с клиникой ТИА. Полученные данные предопределяют необходимость применения не менее 2 курсов ИНГ в течение года (каждые 6 месяцев) у пациентов после перенесенных ТИА.

Улучшение мозгового кровообращения является одним из важных защитных эффектов адаптации к гипоксии. В основе этого эффекта лежит не только стимулирование синтеза NO, но также увеличение плотности сосудов в головном мозге. Также в центральной нервной системе происходит структурная перестройка. Активизируется биосинтез нуклеиновых кислот и белка в нейронах и глиальных клетках головного мозга, наблюдается гипертрофия этих нейронов и увеличение активности ферментов и количества митохондрий [1, 3, 7, 8].

Полученные данные позволяют рекомендовать ИНГ в качестве эффективного патогенетического способа лечения и профилактики ишемических инсультов и ТИА.

■ ВЫВОДЫ

Применение ИНГ на фоне медикаментозной патогенетической терапии существенно повышает эффективность лечения в восстановительном периоде и вторичной профилактики ишемического инсульта: способствует уменьшению степени выраженности когнитивных, координаторных и моторных нарушений, улучшает качество жизни пациентов, приводит к снижению частоты повторных церебральных и экстрацеребральных расстройств.

Предлагаемый способ имеет достаточно высокую клиническую эффективность в лечении и профилактике церебральных ТИА: приводит

Эффективность применения интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом и ТИА, вероятно, связана с тем, что в организме происходит сложная перестройка функционирования различных систем, которая направлена на обеспечение доставки к тканям необходимого количества кислорода и формирование приспособительных изменений в тканях к функционированию в условиях кислородной недостаточности.



к достоверному улучшению функционирования системы ауторегуляции мозгового кровообращения и регрессу субъективных клинических симптомов у пациентов с данной патологией, способствует значительному снижению частоты повторных острых нарушений мозгового кровообращения в течение ближайшего года после перенесенного заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Закощиков, К.Ф. Гипокситерапия – «Горный воздух» / К.Ф. Закощиков, С.О. Катин. – М. : «Бумажная галерея», 2002. – 64 с.
2. Кузнецов, В.И. Механизмы терапевтического действия интервальной гипоксической тренировки у больных с транзиторными ишемическими атаками на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза / В.И. Кузнецов, Н.Н. Белявский // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: доклады Международной академии проблем гипоксии : сб. науч. ст. ; под ред. Р.Б. Стрелкова. – М. : «Бумажная галерея», 2005. – Т. IV. – С. 48–54.
3. Манухина, Е.Б. Изменение плотности сосудистой сети поверхности коры головного мозга у крыс при экспериментальной гипертензии и адаптации к высоте / Е.Б. Манухина, И.А. Соколова, И.М. Родионов // Кардиология. – 1982. – № 10. – С. 118–119.
4. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / И.В. Дамулин [и др.] // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / Н.Н. Яхно [и др.]; под ред. Н.Н. Яхно. – М. : Медицина, 2005. – Т. 1. – С. 231–302.
5. Основы психологии. Практикум / Л.Д.Столяренко. – Ростов н/Д. : Феникс, 1999. – С. 367–368.
6. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин [и др.] // Медицинские новости. – 2008. – № 1. – С. 26–30.
7. Прокофьев, А.Б. Влияние курса адаптации к действию периодической гипоксии на липидный спектр сыворотки крови у больных инфарктом миокарда / А.Б. Прокофьев, А.Н. Тиньков, А.А. Никоноров // Нурохиа Medical J. – 2005. – Vol. 13, № 3–4. – С. 55–58.
8. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев [и др.]. – Донецк : издатель А.Ю. Заславский, 2009. – С. 21–31.
9. Comparative study of nifedipine versus placebo in the prevention of cognitive deterioration in patients with transient ischemic attack / J.M. Molto [et al.] // Rev. Neurol. – 1995. – Vol. 23. – P. 54–58.
10. Does cerebral infarction after a previous warning occur in the same vascular territory? / J.P. Cilllesen [et al.] // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 351–354.
11. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis. – 2008. – Vol. 25. – P. 457–507.
12. Quality of line enjoyment and satisfaction questionnaire: a new measure / J. Endicott [et al.] // Psychopharmacol. Bull. – 1993. – V. 29. – P. 321–326.

Поступила в редакцию 22.08.2012 г.

Контакты:

e-mail: solkinsa@mail.ru