

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.831-005.1-056.5

*О.М. Дзюба, В.В. Бабенко***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ*** ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ***ДИНАМІКА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ
В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ПЕРВИННОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ
З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА БЕЗ ТАКОГО**

Проведена оцінка динаміки неврологічного дефіциту в гострий період первинного ішемічного інсульту у пацієнтів з метаболічним синдромом та без такого за допомогою неврологічних шкал NIHSS, індексу Бартел та модифікованої шкали Ренкін. За результатами комплексного клінічного дослідження встановлено, що метаболічний синдром негативно впливає на динаміку неврологічного дефіциту в гострий період первинного ішемічного інсульту. Виявлено сповільнення темпу відновлення втрачених неврологічних функцій, переважно у пацієнтів з середнім, тяжким та надто тяжким ступенями вираженості неврологічного дефіциту. Встановлено достовірний негативний вплив метаболічного синдрому на збільшення частки пацієнтів з повною функціональною залежністю та інвалідизацією. За даними модифікованої шкали Ренкін на 21-шу добу після розвитку гострого ішемічного інсульту достовірно встановлено негативний вплив метаболічного синдрому на несприятливий функціональний вихід.

Ключові слова: ішемічний інсульт, метаболічний синдром, неврологічний дефіцит.

Інсульт є глобальною медико-соціальною проблемою, яка займає третє місце серед причин смертності та вважається однією з основних причин інвалідності дорослого населення багатьох країн світу [1]. Згідно з останніми статистичними даними, щорічно первинний мозковий інсульт реєструють майже у 16 млн хворих у світі, з яких 7 млн помирає внаслідок неврологічних або неневрологічних ускладнень [2]. В Україні щорічно реєструють від 100 тис. до 120 тис. мозкових інсультів, з яких 35,5 % у осіб працездатного віку [3]. Після перенесеного інсульту лише 10 % осіб повертаються до праці, ще близько 7–8 % – до повноцінної життєвої діяльності, від 20 до 43 % потребують сторонньої допомоги в повсякденному житті, у 25 % хворих протягом першого року формується судинна деменція [3, 4].

Встановлено, що метаболічний синдром (МС) як комплекс взаємопов'язаних порушень обміну речовин є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та ішемічного інсульту [5–9].

Відповідно до «гармонізованого визначення» МС вирізняється наявністю 3 критеріїв і більше з 5 наведених: 1) центральне (абдомінальне) ожиріння (для європеїдної раси) з показниками окружності талії у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см; 2) рівень тригліцеридів плазми крові $\geq 1,7$ ммоль/л; 3) рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) $< 1,3$ ммоль/л у жінок та $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків; 4) артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт. ст.; 5) рівень глюкози у плазмі венозної крові (натще) $\geq 5,6$ ммоль/л [10].

Результати безпосереднього негативного впливу МС за сукупністю його складових на

© О.М. Дзюба, В.В. Бабенко, 2015

виникнення ішемічного інсульту висвітлено у багатьох літературних джерелах. Однак у доступній літературі знайдено мало відомостей щодо впливу МС на перебіг ішемічного інсульту в різні періоди після його виникнення, що становить актуальність та значущість даної проблеми.

У проспективному 14-річному фінському дослідженні, що ґрунтувалось на обстеженні 991 пацієнта віком від 65 до 74 років, вивчали взаємозв'язок окремих компонентів МС з ризиком розвитку первинних інсультів при використанні регресійного аналізу Кокса. Згідно з отриманими даними, з урахуванням критеріїв Міжнародної діабетичної федерації (IDF) достовірно відносний ризик первинного інсульту за наявності 2 компонентів МС збільшувався у 1,77 разу, 3 – у 1,73 разу, 4 – у 2,12 разу [11]. Водночас автори дійшли висновку, що порушення толерантності до глюкози та центральне ожиріння є одними з найважливіших предикторів виникнення інсульту у пацієнтів з МС.

Так, у дослідженні [12] у 274 пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, з яких 146 (62,4 %) пацієнтів були з МС, оцінювали ефективність тромболітичної терапії в гострий період інсульту та функціональні наслідки після проведення лікування при ураженні середньої мозкової артерії. За результатами встановлено, що МС є незалежним предиктором неефективності тромболітичної терапії у 2,2 разу (відношення шансів 2,2 [1.3–4.2]; $p=0,01$) та відсутності неврологічного поліпшення, погіршує функціональні наслідки, а також збільшує показники симптоматичного внутрішньомозкового крововиливу з подальшим розширенням у динаміці об'єму вогнища інфаркту.

У клінічному дослідженні японських фахівців [13], яке ґрунтувалось на обстеженні 691 пацієнта, вивчали вплив МС на перебіг та функціональні наслідки гострого ішемічного інсульту. Одержані результати свідчать про те, що наявність МС збільшує ризик несприятливих функціональних наслідків у 1,57 разу (ДІ – 95 %; 1,13–2,19), що мало позитивну кореляцію з кількістю компонентів МС. При цьому не відображено впливу МС на ступінь вираженості неврологічного дефіциту у різні періоди після виникнення ішемічного інсульту.

Отже, наявність у пацієнта більшої кількості МС збільшує, з одного боку, ризик виникнення мозкового інсульту, з іншого – ймовірний негативний вплив на відновлення втрачених неврологічних функцій у постінсультному періоді.

Відомо, що відновлення функцій і наслідки перенесеного мозкового інсульту значною мірою визначаються як фоноюю тяжкістю загального стану пацієнта, так і обсягом вихідного рівня неврологічного дефіциту. Актуальним залишається питання безпосереднього впливу МС на вираженість та динаміку відновлення неврологічних порушень у гострому періоді первинного ішемічного інсульту. У вітчизняній літературі результати подібних досліджень практично не висвітлені, як і кількість досліджень у світі за даними наукометричних баз обмежена, що визначило мету даної роботи.

Мета дослідження – визначити динаміку неврологічного дефіциту в гострому періоді первинного ішемічного інсульту у пацієнтів з метаболічним синдромом та без такого при застосуванні комплексного лікування.

Об'єкт і методи. Обстежено 160 пацієнтів з гострим первинним ішемічним інсультом [чоловіків – 103 (64,4 %), жінок – 57 (35,6 %)] віком від 39 років до 91 року, середній вік – (66,5±9,4) року. Основну групу становили 102 пацієнти [чоловіків – 68 (66,7 %), жінок – 34 (33,3 %)], середній вік – (64,4±9,4) року, у яких гострий первинний ішемічний інсульт виник на тлі МС. До контрольної групи включили 58 пацієнтів без МС [чоловіків – 35 (60,3 %), жінок – 23 (39,7 %)], середній вік – (70,5±9,3) року, у яких інфаркт мозку виник на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу судин, ішемічної хвороби серця та миготливої аритмії.

Визначення МС відповідає «гармонізованим» рекомендаціям Міжнародної діабетичної федерації [10].

Критеріями включення були наявність у хворого перенесеного гострого первинного ішемічного інсульту на тлі МС та без такого, верифікованого клініко-неврологічними та нейровізуалізаційними методами.

Критеріями виключення були наявність у пацієнта стану коми, гострого інфаркту міокарда, гострих ниркової, печінкової та дихаль-

ної недостатностей, епілепсії, пухлини головного мозку, геморагічного інсульту. Хворі були госпіталізовані до клініки у перші дванадцять – двадцять чотири години після виникнення гострої церебральної судинної події.

Обстеження пацієнтів передбачало моніторинг артеріального тиску, пульсу, електрокардіограми; проведення антропометричних досліджень (зріст, маса, індекс маси тіла, окружність талії), лабораторних досліджень для оцінювання порушення вуглеводного обміну (рівень глюкози крові, показники глікозильованого гемоглобіну) та ліпідного спектра (ліпидограма).

Ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS відповідно до градації: легкого ступеня (3–8 балів), середнього (9–12 балів), тяжкого (13–15 балів), надто тяжкого ступеня (більше 15 балів) – на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу доби.

Характеристику досягнутого рівня повсякденної життєвої активності та функціонального результату у хворих визначали за даними індексу Бартел (ІБ) з оцінюванням на 21-й день спостереження. Значення індексу від 0 до 60 балів відповідає тяжкій інвалідності хворого і повній залежності від сторонньої допомоги, 65–90 балів – помірній інвалідності та функціональній залежності середнього ступеня, від 95 до 100 балів – мінімальному обмеженню або повному відновленню неврологічних функцій. Динаміку функціонального виходу за модифікованою шкалою Ренкін (мШР) визначали на 21-шу добу відповідно до градації: сприятливий вихід (0–2 бали), несприятливий вихід (3–5 балів). Обстеження та оцінювання пацієнта проводили при рандомізації, дані заносили до карти спостереження при надходженні пацієнта до клініки.

Всім пацієнтам було проведено комплексне лікування, яке включало: протинабрякову, антигіпертензивну, антитромбоцитарну, нейропротективну та антиоксидантну терапію. Ефективність лікування при застосуванні окремих груп препаратів у досліджуваних осіб не оцінювали.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel, 2014. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за

коефіцієнтом Ст'юдента (t). Непараметричний критерій Манна–Уїтні використовували для визначення вірогідності різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. Для оцінювання вірогідності різниці декількох відносних величин, що пов'язані між собою, використовували показник відповідності χ^2 .

Результати та їх обговорення. Хворі основної та контрольної груп були співставними за статтю ($p=0,52$), однак в основній групі достовірно переважали пацієнти середнього та похилого віку ($t=4,66$; $p<0,001$), дослідження особливостей гендерного розподілу не проводилось. Відповідно до класифікації TOAST пацієнти з ішемічним інсультом в основній та контрольній групах були розподілені за патогенетичним підтипом: 40 осіб (39,2 %) і 23 особи (39,7 %) з атеротромботичним підтипом ($p=0,909$), 22 особи (21,6 %) і 19 осіб (32,8 %) – з кардіоемболічним ($p=0,171$), 38 (37,3 %) і 12 осіб (20,7 %) – з лакунарним ($p=0,05$) і 2 (1,9 %) і 4 особи (6,9 %) мали остаточно не визначений підтип ($p=0,25$). За даними клініко-нейровізуалізаційних методів пацієнти основної і контрольної груп були розподілені відповідно до локалізації в системах басейнів кровопостачання: каротидного – 76 (74,5 %) та 38 чоловік (65,5 %) відповідно ($p=0,305$), вертебрально-базиллярного – 26 (25,5 %) та 20 чоловік (34,5 %) ($p=0,305$).

Вихідний рівень неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у пацієнтів основної групи дорівнював ($12,40\pm 0,51$) бала: порушення легкого ступеня тяжкості були у 38 (37,3 %) хворих, середнього ступеня тяжкості – у 26 (25,5 %) хворих, тяжкого – у 26 (25,5) і надто тяжкого ступеня – у 12 (11,7 %) хворих. У пацієнтів контрольної групи загальний клінічний бал неврологічного дефіциту дорівнював ($10,48\pm 0,63$): порушення легкого ступеня тяжкості були у 23 (39,7 %) хворих, середнього ступеня тяжкості – у 16 (27,6 %), тяжкого – у 13 (22,4 %) хворих і надто тяжкого ступеня – у 6 (10,3 %) хворих. Незважаючи на достовірну різницю в показнику середнього бала за шкалою NIHSS у пацієнтів основної групи ($p=0,02$), за вихідними показниками ІБ та мШР досліджувані групи пацієнтів були порівнянні за початковим рівнем ступеня тяжкості неврологічного дефіциту.

Проаналізувавши динаміку сумарного середнього клінічного бала за шкалою NIHSS (рис. 1), ми встановили, що на тлі комп-

рівнянні з вихідним рівнем збільшилась частка пацієнтів з легким ступенем на 17,7 проти 29,3 % на 1-шу добу, зменшилась частка

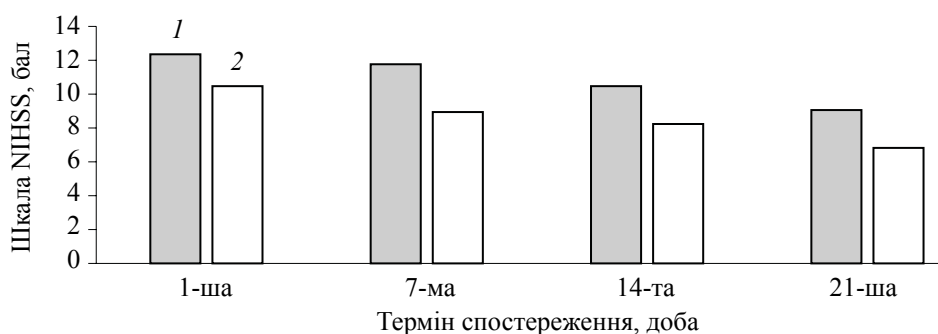


Рис. 1. Динаміка неврологічного дефіциту у хворих основної (1) та контрольної (2) груп за шкалою NIHSS на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу доби спостереження ішемічного інсульту

лексного лікування мала місце достовірне переважання пацієнтів основної групи над хворими контрольної групи у відновленні неврологічного дефіциту: на 7-му добу спостереження – (11,8±0,5) та (9,0±0,5) бала відповідно (p<0,05), на 14-ту добу – (10,5±0,5) та (8,2±0,5) бала відповідно (p<0,05), на 21-шу добу – (9,1±0,5) та (6,8±0,5) бала (p<0,05). Отримані дані вказують на безпосередній негативний вплив МС на відновлення неврологічного дефіциту.

При аналізі динаміки ступеня вираженості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS (рис. 2) із застосуванням комплексного лікування у пацієнтів основної та контрольної груп встановлено, що на 21-шу добу у по-

пацієнтів із середнім ступенем тяжкості на 8,5 проти 3,6 % на 1-шу добу, частка пацієнтів важкого ступеня на 7,5 проти 20,4 % відповідно і частка пацієнтів надто важкого ступеня на 1,7 проти 5,3 %. Отримані дані дають підставу стверджувати, що МС чинив негативний вплив на сповільнення темпу відновлення втрачених неврологічних функцій, що найбільше проявлялось серед пацієнтів з середнім, важким та надто важким ступенями. Враховуючи патогенетичне підґрунтя МС, можна припустити, що метаболічні порушення, які виникають та доповнюють одне одного в різні періоди від моменту виникнення гострої церебральної катастрофи, призводять до запуску каскаду

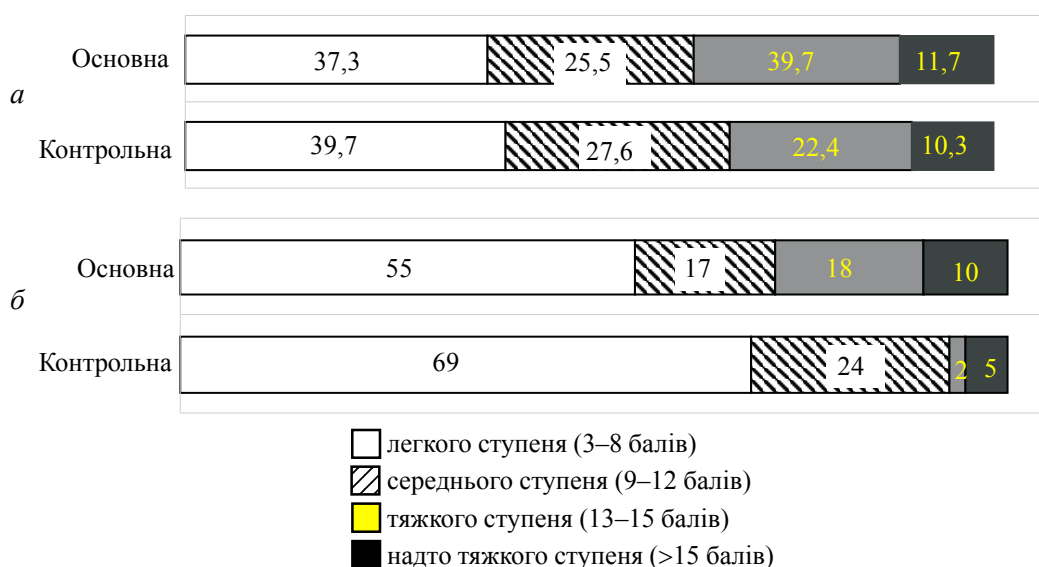


Рис. 2. Динаміка ступеня неврологічного дефіциту у хворих основної та контрольної груп за шкалою NIHSS на 1-шу (а) та 21-шу (б) добу спостереження ішемічного інсульту

механізмів пошкоджувальної дії, котрі поглиблюють неврологічний дефіцит та віддають період відновлення.

Одним з об'єктивних показників оцінки повсякденної життєвої активності та функціонального результату хворих з ішемічним інсультом є ІБ. Відповідно до отриманих даних (рис. 3) значення ІБ у пацієнтів

Оцінивши функціональний вихід за мШР на 21-шу добу після розвитку гострого ішемічного інсульту, ми встановили, що частка пацієнтів з несприятливим виходом серед пацієнтів основної групи з високим ступенем достовірності переважала таку у контрольній групі (52,0 та 29,3 %; $p < 0,01$) і відповідно з таким самим високим ступенем достовір-



Рис. 3. Оцінка функціональної залежності досліджуваних груп за показником індексу Бартел на 21-шу добу спостереження ішемічного інсульту

основної групи на 21-шу добу достовірно відрізнялось від показника пацієнтів контрольної групи. Достовірно повна залежність від сторонньої допомоги спостерігалась у 37 (36,3 %) хворих основної групи і 12 (21 %) пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$). Виявлено переважання частки пацієнтів з помірно інвалідизацією: у 33 (57 %) пацієнтів контрольної групи та у 42 (41 %) – основної групи, однак без достовірної різниці ($p > 0,05$). При цьому не виявлено достовірних відмінностей серед частки пацієнтів з інвалідизацією легкого ступеня як у основній, так і в контрольній групі – 25 (24,5 %) проти 13 (22 %) відповідно ($p > 0,05$).

Враховуючи отримані дані, ми виявили негативний вплив МС на перебіг ішемічного інсульту зі збільшенням частки пацієнтів з повною функціональною залежністю та інвалідизацією.

Список літератури

1. Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke / A. Faralli, M. Bigoni, A. Mauro [et al.] // *Neural Plasticity*. – 2013. – V. 2013. – № 854597.
2. Incidence of stroke and socioeconomic neighborhood characteristics: on ecological analysis of Dijon stroke registry / O. Grimaud, Y. Bejot, Z. Heritage [et al.] // *J. of Stroke*. – 2011. – V. 42. – P. 1201–1206.
3. Стан неврологічної служби в Україні у 2012 році / [Хобзей М. К., Зінченко О. М., Голубчиков М. В., Міщенко Т. С.]. – Харків, 2013. – 29 с.

4. Зозуля І. С. Лікування хворих на мозковий інсульт / І. С. Зозуля, А. І. Зозуля // Укр. мед. часопис. – 2015. – № 1 (105), ч. I/II. – С. 36–39.
5. Soler E. P. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: Similarities and differences / E. P. Soler, V. C. Ruiz // Curr. Cardiol. Rev. – 2010. – V. 6. – P. 138–149.
6. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to risk for coronary artery disease and stroke / N. Cortez-Dias, S. Martins, A. Belo, M. Fiuza // Rev. Port. Cardiol. – 2011. – V. 30. – P. 139–169.
7. Prevalence of metabolic syndrome components in a population of bank employees from St. Petersburg, Russia / A. O. Konradi, O. P. Rotar, L. S. Korostovtseva [et al.] // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2011. – V. 9. – P. 337–343.
8. Khang Y. H. Risks for cardiovascular disease, stroke, ischaemic heart disease, and diabetes mellitus associated with the metabolic syndrome using the new harmonised definition: findings from nationally representative longitudinal data from an Asian population / Y. H. Khang, S. I. Cho, H. R. Kim // Atherosclerosis. – 2010. – V. 213. – P. 579–585.
9. «2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / N. J. Stone, J. G. Robinson, A. H. Lichtenstein [et al.] // Circulation. – 2014. – V. 129. – P. S1–S45.
10. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy [et al.] // Circulation. – 2009. – V. 120. – P. 1640–1645.
11. The metabolic syndrome predicts incident stroke: a 14-year follow-up study in elderly people in Finland / J. Wang, S. Ruotsalainen, L. Moilanen [et al.] // Stroke. – 2008. – V. 39 (4). – P. 1078–1083.
12. Metabolic syndrome predicts refractoriness to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke / L. Dorado, J. F. Arenillas, E. Lopez-Cancio [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc Dis. – 2015. – V. 24 (11). – P. 2605–2612.
13. Association between metabolic syndrome and functional outcome in patients with acute ischaemic stroke / M. Y. Oh, S. B. Ko, S. H. Lee [et al.] // European Journal of Neurology. – 2014. – V. 21 (1). – P. 177–179.

А.Н. Дзюба, В.В. Бабенко

ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ПЕРВИЧНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И БЕЗ НЕГО

Проведена оценка динамики неврологического дефицита в острый период первичного ишемического инсульта у пациентов с метаболическим синдромом и без него с помощью неврологических шкал NIHSS, индекса Бартел и модифицированной шкалы Рэнкин. По результатам комплексного клинического исследования установлено, что метаболический синдром отрицательно влияет на динамику неврологического дефицита в острый период первичного ишемического инсульта. Выявлено замедление темпа восстановления утраченных неврологических функций, преимущественно у пациентов со среднетяжелой, тяжелой и очень тяжелой степенями выраженности неврологического дефицита. Установлено достоверное негативное влияние метаболического синдрома на увеличение доли пациентов с полной функциональной зависимостью и инвалидизацией. По данным модифицированной шкалы Рэнкин на 21-е сутки после развития острого ишемического инсульта достоверно установлено негативное влияние метаболического синдрома на неблагоприятный функциональный выход.

Ключевые слова: ишемический инсульт, метаболический синдром, неврологический дефицит.

O.M. Dziuba, V.V. Babenko

DYNAMICS OF NEUROLOGICAL DEFICITS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE WITH METABOLIC SYNDROME AND WITHOUT IT

Assessment of the dynamics of neurological deficits in acute period of the primary ischemic stroke in patients with metabolic syndrome and without using scales neurological NIHSS, Barthel Index and modified Rankin scale. As a result of comprehensive clinical study found that metabolic syndrome negatively affects the dynamics of neurological deficits in acute period of the primary ischemic stroke. Revealed slowing the pace of recovery of lost neurological function, especially in patients with moderate, severe and very severe degree of neurological deficit. A significant negative effect of metabolic syndrome on the increase in the proportion of patients with complete functional dependency and disability. Based on data from the modified Rankin scale at 21st days was significantly found a negative impact of metabolic syndrome on a poor functional outcome.

Keywords: *ischemic stroke, metabolic syndrome, neurological deficits.*

Поступила 03.09.15