

На правах рукописи

МАРТЫНОВА Галина Александровна

**КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
РАЗНЫХ ТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

14.00.13—нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Екатеринбург-2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Кравцова Елена Юрьевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Надеждина Маргарита Викторовна**

доктор медицинских наук **Широков Василий Афанасьевич**

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава).

Защита диссертации состоится «14» октября 2009 г. в 10.00 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом – на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан « 9 » сентября 2009 года.

Ученый секретарь
совета по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Базарный В.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние годы отмечается «омоложение» инсульта, что связано с ростом экстремальных факторов и воздействий, усложнением и ускорением трудовых процессов, ритма жизни в целом, психоэмоциональными перегрузками, гиподинамией (Одинак М.М., 2003; Федин А.И., 2005). Смертность от инсульта увеличилась за последние 10 лет более чем на 30% среди лиц трудоспособного возраста (Скворцова В.И., 2007).

Несмотря на достигнутые успехи современной ангионеврологии, многие проблемы инсульта оказались недостаточно изученными. Интересна и не полностью раскрыта концепция факторов риска и фоновых заболеваний в развитии ишемического инсульта (ИИ) с учетом его гетерогенности у лиц трудоспособного возраста.

В остром периоде инсульта развиваются и нередко усиливаются тревожно-депрессивные расстройства, снижающие результаты реабилитации пациентов, приводящие к более длительной нетрудоспособности их (Скоромец А.А., Ковальчук В.В., 2002; Борисова Н.А., 2006; Концевой В.А., 2006; Иванов Ю.С., 2006). Однако до сих пор не изучены особенности тревожно-депрессивных расстройств в динамике острого периода на фоне проводимого комплексного лечения ИИ с включением антиоксидантов, не прослежена зависимость их от патогенетического типа инсульта, локализации очага ишемии, особенностей трудовой деятельности.

Несмотря на широкое изучение перекисного окисления липидов в процессе окислительного стресса и его роль в патогенезе ишемического каскада, практически не изучена динамика окислительной модификации белков в остром периоде у пациентов трудоспособного возраста с разными патогенетическими типами ишемического инсульта в процессе комплексного лечения с включением официальных препаратов-антиоксидантов. Не изучено влияние окислительного стресса на динамику неврологического дефицита, тревожно-депрессивных расстройств у пациентов трудоспособного возраста с различными патогенетическими вариантами ишемического инсульта.

Уточнение особенностей течения разных патогенетических типов инсульта в зависимости от факторов риска, фоновых заболеваний, механизмов развития в условиях конкретных регионов или популяций может способствовать планированию адекватной и своевременной профилактической помощи. Углубленное изучение в динамике окислительной модификации белков (ОМБ), анализ неврологических и психоневрологических нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта с учетом патогенетических вариантов ишемического инсульта позволят обосновать их адекватную терапевтическую коррекцию и будут способствовать улучшению исходов заболевания, снижению инвалидности и летальности. Все это и определило актуальность, цель и научную новизну настоящего исследования.

Цель исследования – изучить клинические особенности разных патогенетических типов ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста в за-

висимости от факторов и фоновых заболеваний, влияющих на его развитие, и провести углубленное исследование динамики нейропсихологических нарушений и окислительной модификации белков для оптимизации лечения острого периода разных типов ишемического инсульта.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику заболеваемости ишемическим инсультом с учетом его гетерогенности в зависимости от возраста и пола в г. Перми (1995, 2000, 2005 годы).

2. Проанализировать основные факторы и фоновые заболевания, влияющие на развитие разных патогенетических типов ишемического инсульта у лиц трудоспособного и пенсионного возраста.

3. Провести сравнительный анализ клинического течения острого периода разных патогенетических типов инсульта у лиц трудоспособного возраста.

4. Изучить динамику неврологических и тревожно-депрессивных нарушений в остром периоде разных патогенетических типов ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста. Выявить зависимость тревожно-депрессивных расстройств от пола, типа ишемического инсульта, локализации очага ишемии, особенностей трудовой деятельности и уровня образования.

5. Изучить динамику показателей окислительной модификации белков сыворотки крови, являющихся маркером окислительного стресса, в остром периоде разных патогенетических типов ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста.

6. Провести сопоставление динамики нейропсихологических нарушений, показателей окислительной модификации белков сыворотки крови на фоне проводимой терапии (в том числе с включением антиоксиданта – мексидола) в остром периоде разных патогенетических типов ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста.

Научная новизна исследования.

Впервые проведен углубленный анализ факторов риска и фоновых заболеваний, влияющих на развитие разных патогенетических типов инсульта, определены особенности клинического течения и исхода инсульта в динамике (1995, 2000, 2005 гг.) у лиц трудоспособного и пенсионного возраста, проживающих в г.Перми. При этом выявлено влияние факторов риска и фоновых заболеваний на формирование патогенетического типа ИИ. Установлено преобладание сочетанных факторов риска в развитии всех типов ишемического инсульта. Отмечено превалирование артериальной гипертензии (АГ) и аномалии магистральных и мозговых артерий при гемодинамическом (ГДИ), АГ при лакунарном (ЛКИ), нарушения сердечного ритма и ревматизма при кардиоэмболическом (КЭИ), АГ в сочетании с атеросклерозом и сахарного диабета при атеротромботическом (АТИ) инсульте, определены гендерные различия у больных трудоспособного и пенсионного возраста. Показана тяжесть клинического течения полушарных и вертебробазиллярных АТИ и КЭИ у больных трудоспособного возраста.

Впервые проведено динамическое изучение неврологических, тревожно-депрессивных нарушений с применением высокоспецифичных шкал и исследо-

вание ОМБ при разных вариантах и в разные сроки острого периода ишемического инсульта на фоне комплексного лечения с включением мексидола и выполнена корреляция полученных динамических показателей между собой.

Впервые установлена зависимость уровня тревожно-депрессивных нарушений от степени неврологического дефекта, определяемого типом и локализацией ИИ у лиц трудоспособного возраста. Констатировано наличие тревожно-депрессивных расстройств в остром периоде при всех типах ишемического инсульта с преобладанием при локализации инсульта в вертебробазилярном бассейне и бассейне левой внутренней сонной артерии (ЛВСА). Впервые выявлена коррекция нейропсихологических показателей тревожности (с максимальным регрессом) включением в комплексное лечение мексидола у всех больных с ЛКИ. Отмечено сходство в динамике нейропсихологических показателей острого периода у больных с КЭИ, АТИ, ГДИ при доминировании ситуационной тревожности над личностной и легкой депрессией.

Впервые выявлено повышение показателей ОМБ сыворотки крови (диапазон I, III, IV волн) в острейший период (1–4 сутки) у больных с КЭИ, АТИ, ГДИ с преобладанием измененных показателей в режиме всех волн при АТИ, показана дифференцированная коррекция показателей ОМБ при разных типах ИИ под влиянием мексидола.

Впервые установлена корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между степенью ОМБ и выраженностью неврологического дефекта. При этом впервые установлено, что показатель ОМБ может служить лабораторным маркером прогноза и адекватности терапии в остром периоде ишемического инсульта.

Практическая значимость работы. Результаты осуществленных нами исследований могут быть основой для создания регистра лиц трудоспособного возраста проживающих в г.Перми, имеющих факторы риска и фоновые заболевания для целенаправленной и своевременной профилактики ишемического инсульта.

Показано, что своевременное выявление и коррекция тревожно-депрессивных расстройств в остром периоде разных вариантов ИИ оказывает существенное влияние на процесс восстановления неврологических функций. Доступные и хорошо переносимые методики нейропсихологического обследования могут быть использованы в остром периоде инсульта у трудоспособных пациентов.

Полученные данные позволяют рекомендовать исследование ОМБ у всех больных трудоспособного возраста с риском развития ИИ с целью своевременной медикаментозной коррекции и профилактики сосудистых заболеваний, а в остром периоде ИИ динамические показатели ОМБ с их наибольшей чувствительностью в диапазоне альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов основного характера (III и IV волны) расценивать в качестве лабораторного маркера прогноза разных вариантов ишемического инсульта и оптимизации лечения больных.

Показана эффективность терапевтического воздействия мексидола на более полное и быстрое восстановление нарушенных неврологических функций, уменьшение тревожно-депрессивных расстройств и положительную динамику

показателей ОМБ при всех патогенетических типах ишемического инсульта. Выявленное отсутствие полной нормализации показателей ОМБ на фоне приема мексидола к 15 дню острого периода ишемического инсульта при КЭИ, АТИ, ГДИ обосновывает продолжение и интенсификацию антиоксидантной терапии с коррекцией измененных показателей.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Патогенетический тип и клиническое течение ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста зависит от характера, стадии фоновых заболеваний и сочетания факторов риска.

2. Тревожно-депрессивные расстройства в остром периоде разных типов ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста определяются неврологическим дефектом и его динамикой.

3. При разных типах ишемического инсульта показатели ОМБ коррелируют с неврологическим дефектом и могут служить маркером прогноза заболевания в процессе динамического наблюдения за пациентами трудоспособного возраста в остром периоде инсульта.

4. Более эффективному восстановлению нарушенных нейропсихологических функций и регрессу оксидантного стресса у пациентов с разными типами ишемического инсульта способствует включение в комплексную терапию антиоксидантного препарата - мексидола.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации. Автором лично проведено клинико-anamnestическое исследование 1459 наблюдений разных вариантов ИИ. Клинические и нейропсихологические обследования, анализ показателей ОМБ проведены у 80 пациентов и 20 практически здоровых доноров. Вся полученная информация проанализирована, систематизирована и обработана статистически лично автором.

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены на юбилейной научной сессии Пермской государственной медицинской академии (Пермь, 2006), IX и X съездах неврологов Пермского края (Пермь, 2006, 2009), заседаниях городского общества неврологов (Пермь, 2005, 2006, 2007).

Реализация результатов исследования. Результаты работы внедрены в практическую работу нейрососудистого отделения муниципальной городской клинической больницы №4, нейрососудистого отделения МСЧ № 11, используются при проведении практических и семинарских занятий на кафедре неврологии ФПК и ППС с курсом нейрореабилитологии.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 200 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 216 отечественных и 116 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 12 рисунками, 36 таблицами, и 4 клиническими примерами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В исследование включено 1459 пациентов с разными вариантами ИИ, обследованными в динамике (1995, 2000 и 2005 г.г.). Патогенетический тип ИИ определялся по алгоритму рейтингового тестирования 8 клинико-параклинических признаков, предложенных В.И.Ершовым (2007). Среди 503 больных ИИ трудоспособного возраста мужчины (от 45 до 59 лет) составили 337 (67,0%), женщины (от 45 до 55 лет) – 166 (33,0%) (основная группа), 956 пациентов пенсионного возраста включены в группу сравнения. Изучена динамика заболеваемости ишемическим инсультом с учетом его гетерогенности у лиц трудоспособного и пенсионного возраста, проанализированы фоновые заболевания, факторы риска, локализация очага ишемии в зависимости от варианта ИИ.

Проведено углубленное комплексное клиническое, нейропсихологическое и исследование окислительной модификация белков сыворотки крови у 80 больных трудоспособного возраста с разными типами ишемического инсульта (31 – с АТИ, 21 – КЭИ, 14 – ГДИ и 14 – ЛКИ) в динамике (на первые, третьи и пятнадцатые сутки острого периода заболевания). Среди 80 больных трудоспособного возраста выделено 2 группы пациентов с разными типами ИИ – получавших в составе комплексного лечения ИИ антиоксидант мексидол (I группа – 39 наблюдений) и не получавших препарат (II группа – 41 наблюдение). Контрольную группу составили 20 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту.

Стационарное лечение проводили в соответствии с общепринятыми медицинскими стандартами. Традиционная терапия ишемического инсульта включала кавинтон, парацетам, аспирин и др. Мексидол назначался в дозе 4 мл 5% раствора (200мг) внутривенно капельно один раз в сутки со 2 по 14 день лечения. Оценка эффективности отечественного антиоксиданта в комплексном лечении острого периода ишемического инсульта основывалась на изучении объективной динамики неврологического и психоневрологического статуса и показателей ОМБ.

Клинико-anamнестический метод исследования включал изучение жалоб, историю развития заболевания, неврологического статуса, анализ лабораторных данных, результатов компьютерной и магниторезонансной томографии головного мозга, ультразвукового исследования брахиоцефальных и мозговых сосудов, дуплексного сканирования сосудов головного мозга.

Неврологический дефект оценивался с помощью шкалы степени тяжести инсульта NIH – NINDS (National Institute of Health – National Institute of Neurological Disorders and Stroke) (Adams H.P., Biller J., 1989) и шкалы повседневной жизнедеятельности Бартела (Barthel D. W., 1965).

Нейропсихологическое исследование включало оценку реактивной и личностной тревожности, оценку депрессии, и оценку качества жизни. Критерии включения в исследование: трудоспособный возраст, ишемический характер инсульта, острый период инсульта, средняя тяжесть состояния, способность к

выполнению локомоторных функций (баллы по шкале NIH-NINDS (1989) составили $8,9 \pm 1,2$) и психологических тестов. Все пациенты находились в сознании и были доступны вербальному контакту.

Оценка реактивной и личностной тревожности проводилась по тесту Ч.Д. Спилберга, адаптированного Ю.Л. Ханиным (1969). Для оценки депрессии использовалась шкала самооценки уровня депрессии Бека (1975). Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника качества жизни больного (КЖБ) (1998).

Оценка окислительной модификации белков в сыворотке крови проводилась по методу Е.Е. Дубининой (1995). Метод основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4 – динитрофенилгидразином (2,4 -ДФГ) с образованием производных 2,4- динитрофенилгидразонов. Определение карбонильных производных белков с помощью 2,4 – ДФГ, позволяет оценить интенсивность этого процесса в норме и при состояниях окислительного стресса. Для анализа степени окисления белков использовали 0,1 мл сыворотки крови. Осаждение белков сыворотки крови осуществляли 20% раствором трихлоруксусной кислоты. Оптическую плотность образовавшихся комплексов динитрофенилгидразонов регистрировали на спектрофотометре (СФ – 46). В результате реакции окисления белков могут образовываться альдегидные и кетонные группировки аминокислотных остатков, которые взаимодействуют с 2,4 – ДФГ. Образовавшиеся комплексы с 2,4 – ДФГ регистрировали при следующих длинах волн: 356, 370, 430 и 530 нм. Основное количество образовавшихся динитрофенилгидразонов относится к альдегидам и кетонпроизводным нейтрального характера (356, 370 нм – I и II длины волн). Разница в показателях между группами зависела от степени окислительного состояния. Уровень алифатических альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов основного характера был значительно ниже (430, 530 нм – III и IV длины волн).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel 2000, вариационная статистика, «Биостатистика». Применялись параметрические методы оценки достоверности результатов – среднее значение и стандартное отклонение. При сравнении параметров двух различных групп применялся критерий Стьюдента (t). Различие считалось достоверным при коэффициенте 5% ($p < 0,05$). Проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента парной корреляции, корреляция считалась положительной при коэффициенте корреляции $r > 0,7$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Факторы риска и фоновые заболевания при разных вариантах ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста. Углубленный анализ 1459 наблюдений разных типов ИИ у лиц трудоспособного (503 наблюдения) и пенсионного возраста (956 наблюдений) за 1995, 2000 и 2005 годы в динамике выявил рост заболеваемости ишемическим инсультом среди трудоспособного населения в 2, а пенсионного возраста 2,8 раза. Среди лиц трудоспособного возраста установлено преобладание мужчин с ИИ (66,4%) в 2 раза, а среди лиц пенсионного возраста – женщин практически в таком же соотношении. Аналогичные данные приводят и другие авторы (Одинак М.М. и др., 1997, Скворцова В.И., 2007). Это, по-видимому, объясняется преобладанием факторов риска в виде курения (35,0%), алкоголизма, сочетанных факторов у мужчин трудоспособного возраста ($p < 0,05$) (табл.1) и увеличением числа женщин пенсионного возраста в социальной структуре населения, сглаживанием гендерных различий вследствие нарастания сочетанных факторов риска у женщин пенсионного возраста ($p < 0,05$). Риск развития ИИ у женщин пожилого возраста может быть связан с падением уровня эстрогенов с момента менопаузы (Деев А.С., Захарушкина И.В., 1995).

Среди лиц трудоспособного возраста АТИ составил 49,5%, КЭИ – 16,5%, ЛКИ – 20,8%, ГДИ – 13,1%. В обеих возрастных группах превалировал АТИ, у лиц трудоспособного возраста вторым по частоте являлся ЛКИ, третьим – КЭИ и ГДИ (табл.1), а у лиц пенсионного возраста ЛКИ уступил место КЭИ, что свидетельствует о росте с возрастом кардиальной патологии. Среди мужчин трудоспособного возраста выявлено преобладание АТИ ($p < 0,05$), составившего 55,6% по сравнению с 28,4% наблюдений АТИ у женщин. У лиц пенсионного возраста отмечено снижение удельного веса ЛКИ, ГДИ, НВИ за счет возрастания процента больных с АТИ до 72,1%. КЭИ встречался одинаково часто у мужчин и женщин трудоспособного и пенсионного возраста, что позволяет нивелировать гендерный фактор его появления.

С учетом гетерогенности инсульта у лиц трудоспособного возраста выявлен наибольший процент ($p < 0,05$) фактора курения (33,7%), дислипидемии (23,9%) и сочетанных факторов при АТИ (68,8%), психоэмоционального напряжения и сочетанных факторов при ГДИ и ЛКИ ($p < 0,05$), фактора курения и сочетанных факторов при КЭИ ($p < 0,05$). При всех типах ИИ установлено наличие сочетанных факторов риска с преобладанием ($p < 0,05$) при АТИ (табл.1).

Патогенетическое действие табачного дыма на головной мозг связывают с влиянием на сосудистый тонус и артериальное давление (Волошин П.В., Божко Г.Х., 1989; Громова Е.А. и др., 2006), нарушением гемореологических показателей и на раннее и быстрое развитие атеросклероза с формированием стенозов экстракраниальных сосудов (Одинак М.М. и др., 1997; Carrieri P. et al., 1994). Курение вызывает нарушение метаболизма (сдвиг кислотно-основного состояния в сторону ацидоза) и микроциркуляции (вследствие расстройства цереброваскулярной реактивности).

Таблица 1

Распределение факторов риска и фоновых заболеваний у больных трудоспособного возраста с разными типами ишемического инсульта (суммарные данные 1995, 2000, 2005 г.г.)

Ведущие факторы риска фоновые заболевания	КЭИ n=78 (16,5%)			АТИ n=234 (49,5%)			ГДИ n=62 (13,1%)			ЛКИ n=98 (20,8%)			ИТОГО n=472 (100,0%)	
	М.	Ж.	Всего	М.	Ж.	Всего	М.	Ж.	Всего	М.	Ж.	Всего	М.	Ж.
	48	30	100,0%	186	48	100,0%	35	27	100,0%	54	44	100,0%	323	149
	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%	%	%
Курение	21	2	29,4*▼	69	10	33,7*▼	8	–	12,9	15	–	12,2	35,0●●	8,0
Гиподинамия	7	3	12,8	20	11	13,2	7	3	16,1	8	3	20,4▼	13,0	13,4
Избыточный вес	5	5	12,8	18	15	14,1	3	5	12,9	10	8	18,3▼	11,1	22,1●●
Дислипидемия	4	4	10,2	42	14	23,9*▼	5	1	9,6	7	4	11,2	14,2	15,4
Стресс	5	5	12,8	14	15	12,4	10	4	22,5*▼	17	25	42,8*▼	14,2	32,9●
Злоупотр. алк.	2	3	6,4	12	–	5,1	4	1	8,0	1	–	1,02	5,9●	3,3
Сочет. ф-ры в т.ч.	19	11	38,4*	137	24	68,8*▼	16	5	33,8*	28	11	39,8*	61,9●	34,2
АГ	8	3	14,1	62	20	35,0	31	25	90,3*▼	45	37	83,6*▼	45,2	57,0
АС	5	3	10,2	88	16	44,4*▼	2	–	3,2	4	3	7,1	30,6●	14,8
АГ+АС	6	3	11,5	43	12	23,5▼	2	–	3,2	4	3	7,1	17,0●	12,1
ИБС в т.ч.	15	6	26,9▼	40	9	20,9▼	2	–	3,2	2	–	2,0	18,3●	10,1
СД в т.ч.	1	–	1,2	13	17	12,8▼	1	–	–	1	2	3,1	4,9	12,8●
Наруш. ритма	29	19	61,5*▼	–	–	–	–	3	4,8	–	–	–	9,0	12,8●
Ревматизм	9	3	15,3▼	–	–	–	2	–	3,2	–	–	–	3,4●	2,0
Перенесенные ТИА	7	2	11,5▼	17	5	9,4▼	–	–	–	–	–	–	7,4●	1,3

* – $p < 0,05$ – достоверность различия между показателями при одном типе ИИ (наибольший показатель); ● – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей у мужчин и женщин; ▼ – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей при разных вариантах ИИ (наибольший показатель).

Эти изменения развиваются раньше гемодинамически значимого атеросклеротического поражения артерий и проявляются независимо от наличия или отсутствия атеросклеротических изменений сосудов, атерогенных сдвигов липидного обмена, нарушений свободнорадикальных процессов и агрегации тромбоцитов (Carrieri P. et al., 1994).

У больных пенсионного возраста преобладали ($p < 0,05$) гиподинамия, избыточный вес, дислипидемия сочетанные факторы риска при отсутствии четких гендерных различий и зависимости от вида ИИ. Данные других авторов свидетельствуют, что при наличии трех из пяти факторов риска вероятность развития инсульта увеличивается в 8 раз (Пугаченко Н.В. и др., 2006), а сочетание более трех факторов риска достоверно чаще встречается у пациентов старшего возраста (56%), по сравнению с молодыми (38%) (Визило Т.Л. и др., 2006).

У больных трудоспособного возраста в структуре фоновых заболеваний выявлено преобладание артериальной гипертонии при ГДИ ($p < 0,05$) и ЛКИ ($p < 0,05$), нарушения сердечного ритма и ревматизма при КЭИ ($p < 0,05$), артериальной гипертонии в сочетании с атеросклерозом ($p < 0,05$) и сахарного диабета ($p < 0,05$) при АТИ. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) ИБС у лиц трудоспособного возраста превалировали при КЭИ и АТИ с преобладанием при КЭИ ($p < 0,05$). Отмечено достоверное преобладание атеросклероза, сочетание артериальной гипертонии с атеросклерозом, ИБС, ТИА, ревматизма у мужчин ($p < 0,05$), а сахарного диабета и нарушения ритма сердца у женщин ($p < 0,05$) (табл.1). У пациентов без клинического диагноза артериальная гипертония, находящихся в остром периоде инсульта при ультразвуковой доплерографии выявлены косвенные признаки заболевания в виде увеличения тонуса мозговых сосудов. Особенно это характерно для женщин до 45 лет. УЗДГ-признаки атеросклероза в виде уменьшения эластичных свойств мозговых сосудов и снижения тонусных показателей отмечались у мужчин старше 45 лет.

У больных пенсионного возраста увеличился процент артериальной гипертонии при КЭИ, уменьшился – при ГДИ и ЛКИ ($p < 0,05$) за счет увеличения доли атеросклероза и его сочетания с АГ ($p < 0,05$). Возрос процент атеросклероза в сочетании с артериальной гипертонией при АТИ ($p < 0,05$), увеличился удельный вес ИБС, ТИА и нарушения сердечного ритма с превалированием нарушения сердечного ритма при КЭИ ($p < 0,05$), а ИБС и ТИА при КЭИ и АТИ ($p < 0,05$). Произошло нивелирование гендерных различий в структуре фоновых заболеваний за счет нарастания удельного веса атеросклероза у женщин ($p < 0,05$), а сахарного диабета у мужчин пенсионного возраста ($p < 0,05$). Вместе с тем у больных мужчин пенсионного возраста сохранялось преобладание удельного веса ИБС и ТИА в структуре фоновых заболеваний ($p < 0,05$).

Клинические особенности разных вариантов ишемического инсульта в остром периоде у лиц трудоспособного возраста. Клинические проявления разных вариантов ИИ у больных трудоспособного возраста определенным образом зависят от характера фонового заболевания, его стадии и течения. Общим для всех инсультов у лиц трудоспособного возраста было внезапное начало на фоне длительно существующих фоновых заболеваний, а развитию всех вариан-

тов ИИ предшествовала декомпенсация церебральной гемодинамики. Артериальная гипертензия (АГ) II стадии наблюдалась при всех вариантах ИИ с преобладанием при ГДИ, ЛКИ, АТИ (в том числе в сочетании с атеросклерозом), причем 67,8% трудоспособных пациентов до развития ИИ не получали адекватной терапии, а в 25,8% случаях АГ была выявлена впервые. У 45,9% больных продолжительность АГ составила 5-7 лет, у 9,3% – имела кризовое течение. Атеросклероз у пациентов трудоспособного возраста был представлен в значительном проценте случаев среди больных АТИ и в меньшем – при ЛКИ, ГДИ и КЭИ. У 65,4% пациентов с ИИ выявлена наследственная отягощенность по сердечнососудистой патологии. Нарушение сердечного ритма наблюдались у 61,5% пациентов с КЭИ и у 4,8% больных трудоспособного возраста с ГДИ. При этом только 54,7% пациентов систематически принимали противоаритмические препараты и только 7,5% – антиагреганты. Отмечено, что при персистирующей и постоянной формах фибрилляции предсердий (ФП) риск развития ТИА значительно возрастает ($p < 0,05$). ИБС чаще регистрировалась при АТИ и КЭИ, составляя благоприятный фон для последующих сосудистых катастроф. В связи с учащением приступов стенокардии 10,6% пациентов с АТИ и 12,9% с КЭИ были первоначально госпитализированы в кардиологическое отделение. У 8,5% пациентов с АТИ и 11,5% с КЭИ непосредственно перед развитием ишемического инсульта отмечались ТИА. Это, по-видимому, было обусловлено более выраженным системным поражением сосудистого бассейна при атеросклерозе и его сочетании с артериальной гипертензией при кардиальной патологии, которая могла быть как следствием, так и составляющей патологического процесса.

Ревматизм имел место у 15,4% пациентов с КЭИ и 3,2% – с ГДИ. Активность ревматического процесса была выявлена у двух пациентов. В двух наблюдениях КЭИ развился после операции – рестеноза митрального клапана, в двух – после протезирования аортального клапана, в трех – после аортокоронарного шунтирования на фоне терапии варфарином. У четырех пациентов тромбоэмболия отмечалась на фоне острого инфаркта миокарда. Согласно литературным данным число известных потенциальных кардиальных источников эмболии постоянно увеличивается и составляет на сегодняшний день около 30 вариантов (Cang D.B., Steik T.A., 2001). Среди больных с ГДИ трудоспособного возраста аномалии строения магистральных и мозговых артерий имели место в 30,6% случаях. Наибольшее значение имела гипоплазия сосудов вилизиева круга и недостаточность развития анастомозов между конечными ветвями мозговых артерий. Существование подобных аномалий, кроме того, резко ограничивало возможности включения окольного кровообращения после развития ишемического инсульта.

Анализ локализации очага ишемии в зависимости от варианта ИИ у больных какой – либо закономерности не выявил, при всех видах ИИ преобладала полушарная локализация очага ишемии и у больных мужчин, и у женщин как трудоспособного, так и пенсионного возраста. Локализация разных типов ИИ в вертебробазиллярном бассейне составляла от 11,5 до 13,0%. Вместе с тем факто-

ры риска и фоновые заболевания в известной степени определяют патогенетический тип ИИ.

Клинические проявления разных типов ИИ были сходными, характеризовались преобладанием очаговой неврологической симптоматики над общемозговой. Неврологическая симптоматика при каждом типе ИИ определялась локализацией ишемического очага, соответствующего вовлеченному в процесс сосудистому бассейну. Общемозговая симптоматика в остром периоде, по-видимому, была обусловлена отеком головного мозга, гипертензионным синдромом, дисгемодинамическими нарушениями.

У 76,9% больных с АТИ имело место постепенное, мерцающее развитие очаговой неврологической симптоматики в течение 24-48 часов.

Среди анализируемых клинических вариантов ИИ трудоспособного возраста самыми тяжелыми были АТИ и КЭИ. Тяжесть вертебробазиллярных АТИ и КЭИ подтверждалась преобладанием нарушения сознания ($p < 0,05$) и дыхательных расстройств ($p < 0,05$) при этой локализации процесса. К концу первой недели общемозговая симптоматика практически полностью регрессировала ($p < 0,05$) у пациентов трудоспособного возраста с ГДИ и ЛКИ, сохраняясь у 20 – 30% больных с АТИ и 10% – 20% – с КЭИ полушарной и вертебробазиллярной локализацией процесса соответственно.

При вертебробазиллярной локализации очага максимальная выраженность очаговой неврологической симптоматики ($p < 0,05$) с наименьшей положительной динамикой симптомов к концу первой недели ($p < 0,05$) отмечена при АТИ. К концу недели при АТИ и КЭИ альтернирующие синдромы составили – 23,3% и 20,0%; вестибуломожжечковые – 73,3% и 40,0%, бульбарный синдром – 30,0% и 20,%, псевдобульбарный – 16,7% и 10,0%, гемипарез – 6,7% и 10,0% соответственно. Более легкое течение инсульта этой локализации у больных трудоспособного возраста имело место при ГДИ и ЛКИ. Динамика очаговой симптоматики при разных вариантах полушарного ИИ была сходной с таковой при ИИ в вертебробазиллярной системе. Самыми тяжелыми по выраженности и отсутствию регресса неврологического дефекта были АТИ и по степени убывания выраженности симптоматики КЭИ, ГДИ и ЛКИ, при последнем варианте ИИ дефект был минимальным. Вместе с тем при правополушарной локализации ГДИ выраженность двигательных нарушений без положительной динамики наблюдалась в большем (69,6%) проценте наблюдений ($p < 0,05$) по сравнению с процентом (40,0%) наблюдений у больных с ГДИ при левополушарной локализации очага, что объяснялось особенностями отношения пациентов к своему дефекту и отсутствием мотивации к его устранению. При этом общемозговые симптомы в оценке больных (с синдромом анозогнозии) были менее выражены у больных с АТИ и КЭИ в бассейне правой внутренней сонной артерии (ПВСА) по сравнению с их оценкой у больных с этими же вариантами ИИ в бассейне ЛВСА. В этой группе пациентов к концу недели анозогнозия оставалась у 17,5% больных.

К концу месяца неблагоприятные исходы с наличием неврологического дефицита, отсутствием трудовой и бытовой адаптации наблюдались у 58,6% пациентов трудоспособного возраста, перенесших АТИ и КЭИ, что в известной

степени определялось локализацией очага, его размерами, особенностью формирования коллатерального кровоснабжения, своевременным восстановлением кровотока, максимально нарушенным при АТИ и КЭИ.

Летальные исходы при локализации очага в вертебробазиллярном бассейне составили 20,0% при КЭИ и 20,0% при АТИ, а в каротидном бассейне независимо от латерализации очага 5,9% при КЭИ и 11,8% при АТИ. Все это подтверждает тяжесть локализации АТИ и КЭИ в вертебробазиллярном бассейне ($p < 0,05$), а АТИ – в каротидном ($p < 0,05$).

Динамика неврологических и тревожно-депрессивных расстройств в остром периоде ишемического инсульта. Результаты динамического комплексного нейропсихологического исследования и исследования окислительной модификации белков сыворотки крови у 80 больных трудоспособного возраста с разными вариантами ишемического инсульта в двух группах больных, получавших в комплексном лечении антиоксидант мексидол (I), и не получавших препарат (II группа), позволили установить ряд закономерностей. Достоверных отличий нейропсихологических показателей в зависимости от профессионального и образовательного уровня у больных с разными типами ИИ не установлено. Отмечено сходство в динамике нейропсихологических показателей острого периода у больных с КЭИ, АТИ, ГДИ. У больных обеих групп при всех вариантах ИИ в остром периоде (первые-третьи сутки заболевания) на фоне объективного неврологического дефекта и отклонения по шкале Бартела имела место высокая степень реактивной и личностной тревожности, умеренная депрессия по методике Бека и по шкале самооценки низкое качество жизни ($p < 0,01$) (табл. 2). Выраженность депрессии была выше ($p < 0,05$) при локализации ишемического инсульта в бассейнах ЛВСА и ВББ, достоверно отличаясь от соответствующего показателя у пациентов с правополушарной локализацией инсульта. У пациентов с ЛКИ в остром периоде отмеченная закономерность имела место, но при меньшей выраженности неврологического дефекта по шкале NIH-NINDS ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у больных с КЭИ, АТИ, ГДИ (табл. 2).

У всех пациентов (мужчин и женщин) при разных типах ИИ и локализации ишемических очагов (за исключением ишемического инсульта в бассейне ПВСА, при котором показатели РТ и ЛТ были нивелированы) в остром периоде (первые сутки) ишемического инсульта наблюдалась тенденция к доминированию ситуационной тревожности над личностной и над легкой депрессией. Низкий показатель качества жизни больного в остром периоде ишемического инсульта при всех типах ИИ коррелировал с депрессией и высокой ситуационной тревожностью (табл.2). Высокие показатели уровня реактивной и личностной тревожности, депрессии у больных трудоспособного возраста при КЭИ, АТИ, ГДИ связаны, по нашему мнению, с преморбидными психотравмирующими факторами и объясняются острым возникновением неврологического дефицита на фоне полного здоровья, самим фактом госпитализации, трудностью адаптации к утрате трудоспособности и функциональным нарушениям.

Таблица 2

Динамика клинико-нейропсихологических и показателей ОМБ при различных патогенетических вариантах инсульта на третьи сутки

Длина волны	КЭИ (n=21)		АТИ (n=31)		ГДИ (n=14)		ЛКИ (n=14)		Контр. группа n=20
	Группы		Группы		Группы		Группы		
	I n=10	II n=11	I n=15	II n=16	I n=7	II n=7	I n=7	II n=7	
I (356нм)	36,2±5,4 ♦	38,2±3,8 ♦	47,3±6,7 ♦♦	45,8±5,9 ♦♦	37,2±5,4 ♦	36,5±5,4 ♦	28,2±3,4 ■	28,2±2,1 ■	25,2±2,1
II (370нм)	30,1±4,1	29,6±3,4	40,2±4,6 ♦♦	38,8±4,4 ♦	34,6±3,8	35,2±3,8	26,8±3,6 ■	27,1±2,8 ■	24,3±3,9
III (430нм)	8,7±1,2 ♦■	7,6±1,9 ♦■	12,8±1,9 ♦♦	12,5±1,1 ♦	7,2±1,8 ♦■	8,1±1,2 ♦■	7,1±1,1 ♦■	6,3±1,2 ♦■	3,2±0,8
IV (530нм)	2,3±0,3 ♦■	2,4±0,2 ♦■	4,2±0,8 ♦♦	4,1±0,0 ♦♦	2,1±0,3 ♦■	2,1±0,1 ■	2,5±0,3 ♦■	1,8±0,2 ♦■	0,2±0,03
РТ	54,5±9,3 ♦♦	52,5±9,3 ♦♦	55,5±9,3 ♦♦	53,5±9,3 ♦♦	53,6±5,3 ♦♦	52,9±6,3 ♦♦	54,5±9,3 ♦♦	54,5±9,3 ♦♦	16,3±3,4
ЛТ	44,6±4,5 ♦♦	45,5±4,5 ♦♦	45,5±1,5 ♦♦	47,8±4,5 ♦♦	45,5±2,5 ♦♦	45,8±3,5 ♦♦	45,3±4,5 ♦♦	44,6±5,5 ♦♦	12,6±1,7
ДОБ	17,5±4,0 ♦	17,9±3,0 ♦	18,5±4,0 ♦	17,6±3,0 ♦	17,5±3,5 ♦	18,1±3,0 ♦	17,5±4,0 ♦	17,5±4,0 ♦	6,7±4,2
КЖБ	-4,9±1,9 ♦♦	-4,7±1,3 ♦♦	-4,7±1,7 ♦♦	-4,8±1,2 ♦♦	-3,9±0,7 ♦♦	-4,0±0,8 ♦♦	-3,0±1,9 ♦	-3,9±1,9 ♦	-1,2±0,1
ШБ	64,5±3,7 ♦	63,5±3,7 ♦	62,5±3,8 ♦	62,7±3,8 ♦	61,5±2,8 ♦	62,8±3,7 ♦	74,5±3,7 ♦	74,5±3,7 ♦	105,0
НИН	8,9±0,7 ♦♦	9,0±0,3 ♦♦	8,9±0,7 ♦♦	9,0±0,2 ♦♦	8,9±0,5 ♦♦	9,0±0,3 ♦♦	4,9±0,9 ♦♦●	5,9±0,3 ♦♦●	0,7±0,1

♦ – $p < 0,05$; ♦♦ – $p < 0,01$ – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой; ● – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по отношению к аналогичным показателям при ЛКИ; ■ – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей у больных по отношению к показателям

Депрессия, по нашим данным, в остром периоде инсульта носит тревожный характер. Тревога в этих случаях сочетается с разными страхами – страхом остаться в одиночестве дома, страхом повторного инсульта, страхом потери работы, ограничением социальных контактов, снижением уверенности в собственных силах и чувстве независимости.

После двухнедельного комплексного лечения при всех типах инсультов у больных первой группы появилась положительная динамика ($p < 0,05$) в виде регресса (с высокой до низкой степени) реактивной и личностной тревожности и отсутствия депрессии по опроснику Бэка (ОБ) в соответствии с положительной динамикой неврологического дефекта по шкале НИН-NINDS ($p < 0,05$). У больных второй группы с КЭИ, АТИ, ГДИ положительная динамика неврологического дефекта по шкале НИН-NINDS имела место, но в меньшей степени ($p < 0,05$), при этом отсутствовала положительная динамика по шкалам РТ, ЛТ и уровню депрессии по ОБ (табл.3).

Таблица 3

Динамика клинико-нейропсихологических и показателей ОМБ при различных патогенетических вариантах инсульта на пятнадцатые сутки

Длина волны	КЭИ (n=21)		АТИ (n=31)		ГДИ (n=14)		ЛКИ (n=14)		Контр. группа n=20
	Группы		Группы		Группы		Группы		
	I N=10	II n=11	I n=15	II n=16	I n=7	II n=7	I n=7	II n=7	
I (356нм)	24,7±2,3 ◀■	37,2±2,9 ◆	30,5±2,4 ◀■	41,6±5,2 ◆■	25,8±2,3 ◀■	37,1±2,5 ◆	26,1±2,3	27,7±2,8	25,2±2,1
II (370нм)	25,9±3,6	27,3±2,8	27,6±2,9 ◀	36,1±3,6 ◆	26,3±2,8 ◀	34,9±3,4 ◆	24,8±2,3	25,6±2,4	24,3±2,9
III (430нм)	6,1±2,1 ◆◀	7,3±2,8 ◆◆	7,1±2,1 ◆◆◀	6,7±2,1 ◆◀	4,6±2,4 ◀◻	4,7±1,0 ◆◀◻	3,01±1,1 ◀■◻	5,8±1,3 ◆	3,2±0,4
IV (530нм)	0,8±0,01 ◆◀■◻	1,9±0,1 ◆◆◻	1,8±0,3 ◆◆◀■	2,9±0,3 ◆◆◀◆	0,5± 0,03◆◀■◻	0,96± 0,01◆◆◀	0,18±0,01 ◀■◻	0,5±0,01 ◆◀◀◻	0,2±0,03
РТ	26,5±4,6 ◆◀■	46,7±6,6 ◆	26,7±4,7 ◆◀◀■	42,8±5,6 ◆	26,7±4,7 ◆◀◀■	42,8±5,6 ◆	26,5±4,6 ◆◀◀	36,7±6,6 ◆◀	16,3±3,4
ЛТ	30,1±2,1 ◆◀	35,2±4,4 ◆	31,1±2,1 ◆◀	36,2±4,4 ◆	30,1±2,1 ◆◀	36,2±4,4 ◆	29,2±4,4 ◆◀	29,4±2,1 ◆◀	12,6±1,7
ДОБ	11,8±4,5 ◆◀■	16,2±4,2 ◆	11,0±5,5 ◆◀■	15,9±3,2 ◆	11,0±5,5 ◆◀■	15,9±3,2 ◆	11,2±4,2 ◆◀	11,8±4, ◆◀●	6,7±4,2
КЖБ	-1,9±0,7 ◆◀◀	-2,3±0,1 ◆◀	-1,8±0,7 ◆◀◀	-2,1±0,3 ◆◀◀	-1,8±0,9 ◆◀◀	-2,0±0,9 ◆◀◀	-1,8±0,1 ◆◀	-1,9±0,7 ◆◀	-1,2±0,1
ШБ	92,7±2,7 ◀	87,2±6,6 ◀	91,7±1,7 ◀	88,2±5,6 ◀	91,7±1,9 ◀	85,2±6,6 ◀	89,2±6,6	93,7±2,7	105,0
НИН	3,5±0,4 ◆◆◀◀■	5,7±0,6 ◆◆◀	3,1±0,3 ◆◆◀◀■	5,7±0,8 ◆◆◀	3,1±0,9 ◆◆◀◀■	5,1±1,1 ◆◆◀	2,7±0,6 ◆◀◀●	2,5±0,4 ◆◀◀●	0,7±0,1

◆ – $p < 0,05$; – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой; ● – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по отношению к аналогичным показателям при ЛКИ; ◻ – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по отношению к аналогичным показателям АТИ; ◀ – $p < 0,05$; ◀◀ – $p < 0,01$ – достоверность различия показателей в динамике по сравнению с показателями табл. 6.2.34.

Положительная динамика показателей по шкале РТ, ЛТ, уровню депрессии по ОБ, неврологической шкале НИН-NINDS у пациентов с ЛКИ I и II групп при отсутствии различия между показателями, по-видимому, объяснялась минимальным неврологическим дефектом и значительным положительным сдвигом показателей шкалы НИН-NINDS и во II группе ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями при других вариантах ИИ ($p < 0,05$).

Замедленное восстановление неврологического дефекта у больных с локализацией ишемического инсульта в бассейне ПВСА, в том числе и на фоне лечения мексидолом, по-видимому, обусловлено игнорированием неврологического дефекта (правополушарной анозогнозией), а потому и низким уровнем тревожности, что в восстановительном периоде существенно сказывается на замедленном восстановлении функции. По-видимому, тесная связь именно правого полушария мозга с эмоционально-мотивационными функциями и возникновение вторичной органической депрессии при правополушарной локализации является важнейшим фактором, определяющим степень восстановления

функции. Таким образом, как высокая тревожность, вызванная неврологическим дефектом, вызывая нарушение внимания, мешая сосредоточиться, и работать над его преодолением, так и низкая степень тревожности с игнорированием собственного дефекта замедляет процесс восстановления неврологической функции.

По нашим данным в остром периоде ишемического инсульта высокий уровень тревожно-депрессивных нарушений коррелирует со степенью неврологического дефекта, зависящего от типа, локализации (бассейн ЛВСА и ВББ) ишемического инсульта, не зависит от пола, уровня образования и профессиональной деятельности и хорошо поддается коррекции на фоне комплексного лечения с включением антиоксидантного препарата – мексидола.

Динамика показателей ОМБ сыворотки крови и их корреляция с нейропсихологическими показателями в остром периоде разных вариантов ИИ. Проведенное в динамике исследование ОМБ установило достоверное повышение ($p < 0,05$) показателей ОМБ сыворотки крови у больных обеих групп в диапазоне I, III, IV волн в острейший период (1-4 сутки) КЭИ, АТИ, ГДИ с достоверным преобладанием показателей при АТИ ($p < 0,05$) и регистрацией их отклонения в режиме всех волн (табл.2). У пациентов с ЛКИ сдвиг показателей отмечен только в режиме III, IV волн. Учитывая достаточно длительный период циркуляции белков в плазме крови можно предположить, что развитие ишемического инсульта не только сопровождается интенсификацией свободно – радикального окисления, а происходит на фоне уже существующего дисбаланса антиоксидантной и прооксидантной систем организма, что наиболее отчетливо проявляется при АТИ.

Терапия с включением мексидола (I группа наблюдений) к 15 дню способствовала нормализации содержания альдо-и кетонпроизводных динитрофенилгидрозонов белков плазмы крови нейтрального характера (диапазон I и II волн) при всех типах ИИ с полной нормализацией показателей в режиме всех волн у пациентов с ЛКИ (табл.3). Установлено отсутствие полной нормализации показателей к 15 дню заболевания на фоне приема мексидола в диапазонах III и IV волн при КЭИ и АТИ ($p < 0,05$), в диапазоне IV волны при ГДИ ($p < 0,05$) с преобладанием изменением и замедленностью регресса при АТИ ($p < 0,05$), что подтверждает стойкое нарушение про- и антиоксидантных систем при АТИ, сформировавшееся в прединсультный период. Вместе с тем у пациентов I группы показатели ОМБ были ниже ($p < 0,05$) идентичных показателей больных II группы при АТИ, КЭИ и ГДИ в диапазоне IV волны, что подтверждает антиоксидантный эффект препарата. Нормализация показателей ОМБ у больных II группы с КЭИ, АТИ, ГДИ в диапазонах всех волн, а при ЛКИ – III, IV волн не выявлена. Отмеченный факт, по-видимому, объясняется значительным нарушением оксидантной системы при КЭИ, АТИ, ГДИ в диапазоне альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидрозонов основного характера и обосновывает продолжение и интенсификацию антиоксидантной терапии целенаправленного действия. Большая вариабельность и сохранение изменений в диапазоне III и IV волн при всех вариантах ИИ свидетельствует о высокой ценности данных показателей.

Установлена четкая корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между степенью нарушения ОМБ и выраженностью клинических проявлений. Отрицательный показатель корреляции между показателями ОМБ и неврологическим дефицитом (баллами по шкале NIH-NINDS и шкале Бартела) свидетельствуют об уменьшении неврологического дефицита на фоне уменьшения окислительного стресса у пациентов I группы с разными типами ИИ. Установленная взаимосвязь восстановления неврологического дефицита с регрессом степени выраженности оксидантного стресса позволяет использовать динамические показатели ОМБ в качестве маркера прогноза заболевания и эффективности лечения. Это актуально, поскольку окислительная модификация белков при окислительном стрессе, приводящая к изменению их физико-химических свойств (конформации, фрагментации, агрегации, образованию межмолекулярных сшивок), патогенетически тесно сопряжена с процессами перекисного окисления липидов и эндотелиальной дисфункцией (Stadman E.R., 2000). Кроме того, в состоянии окислительного стресса атаке за счет активных кислородных метаболитов подвергаются в первую очередь не липиды, а белки плазматических мембран, что приводит к их деполимеризации и лизису клетки (Dean R.T. et al., 1991). Как отмечено, патофизиологические механизмы окисления фибриногена при окислительном стрессе приводят к нарушению агрегации тромбоцитов и эритроцитов, к повышенной секреции цитокинов и, в целом, к еще более выраженным потенциально атерогенным протромботическим нарушениям гемостаза (Садовский Е.В., Рагино Ю.И. 2007).

Достоверной корреляции между степенью нарушения ОМБ и тревожно-депрессивными расстройствами не выявлено, при наличии четкой прямой зависимости снижения РТ, ЛТ, уровня депрессии в соответствии с регрессом неврологического дефекта у больных I группы с левополушарной и вертебробазиллярной локализацией ИИ. Это по всей вероятности объясняется значительной вариабельностью исходных личностных тревожно-депрессивных характеристик.

Эффективность мексидола в комплексном лечении у пациентов с разными типами ИИ в остром периоде показана на основании опережающего регресса неврологической симптоматики ($p < 0,05$), снижения уровня ситуационной, личностной тревожности ($p < 0,05$), исчезновения депрессии по ОБ, улучшения качества жизни пациентов, нормализации показателей ОМБ в диапазоне альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов нейтрального характера при КЭИ, АТИ, ГДИ и нейтрального и основного – при ЛКИ.

ВЫВОДЫ

1. С 1995 по 2005 годы выявлен рост заболеваемости ишемическим инсультом у лиц трудоспособного возраста (с преобладанием у мужчин – 66,4%) в 2, а пенсионного (с преобладанием у женщин – 65,0%) – 2,8 раза. Среди больных трудоспособного возраста АТИ составлял 49,5%; КЭИ – 16,5%; ЛКИ – 20,8%; ГДИ – 13,1%. Среди мужчин трудоспособного возраста выявлено преобладание АТИ (55,6%) по сравнению с числом наблюдений (28,4%) АТИ у женщин. У лиц

пенсионного возраста отмечено возрастание больных с АТИ (72,1%) при сглаживании гендерных различий.

2. При разных типах ИИ у мужчин трудоспособного возраста выявлено преобладание факторов риска в виде курения (35,0%), сочетанных факторов (62,3%), а у женщин – избыточного веса (22,1%) и психо-эмоционального напряжения (32,9%). Наибольший процент фактора курения, дислипидемии и сочетанных факторов отмечен при АТИ, психоэмоционального напряжения и сочетанных факторов – при ГДИ и ЛКИ, фактора курения и сочетанных факторов – при КЭИ. У больных пенсионного возраста преобладали гиподинамия, избыточный вес, дислипидемия, сочетанные факторы риска (80,1%) при сглаживании гендерных различий и зависимости от типа ИИ.

3. У больных трудоспособного возраста фоновые заболевания определяют патогенетический вариант ИИ. Выявлено преобладание артериальной гипо- или гипертонии (90,3%) и аномалии магистральных и мозговых артерий (30,6%) при ГДИ, артериальной гипертонии (83,6%) при ЛКИ, нарушения сердечного ритма (64,1%), ревматизма (15,4%), ИБС (26,9%) при КЭИ, артериальной гипертонии в сочетании с атеросклерозом (67,9%) и сахарного диабета (12,8%) при АТИ. Отмечено превалирование атеросклероза, ИБС, ТИА, ревматизма у мужчин, а сахарного диабета и нарушения ритма сердца у женщин. Гендерные различия у больных пенсионного возраста нивелированы за счет нарастания доли атеросклероза у женщин, а сахарного диабета у мужчин.

4. Неврологическая симптоматика при каждом типе ИИ определялась локализацией очага, преобладала полушарная локализация очага ишемии, вертебробазиллярные ИИ составили 13,0%. У 76,9% больных с АТИ имело место мерцающее развитие очаговой неврологической симптоматики в течение суток. Тяжесть вертебробазиллярных АТИ и КЭИ подтверждалась преобладанием нарушения сознания и дыхательных расстройств, выраженным и стойким неврологическим дефектом, высоким процентом летальных исходов (20,0%). При ЛКИ неврологический дефект минимален. При правополушарном ГДИ с анозогнозией (17,5%) отсутствие регресса гемипареза наблюдалось в 69,6% по сравнению с 40,0% наблюдений при левополушарном ГДИ.

5. Уровень тревожно-депрессивных нарушений коррелирует со степенью неврологического дефекта, зависящего от типа, локализации ИИ, не зависит от пола, уровня образования, профессиональной деятельности, поддается коррекции на фоне комплексного лечения с включением мексидола. Отмечено сходство в динамике нейропсихологических показателей острого периода у больных с КЭИ, АТИ, ГДИ при доминировании ситуационной тревожности над личностной и легкой депрессией. Низкий уровень тревожности, вызванный анозогнозией при правополушарном ИИ, сопровождался медленным восстановлением гемипареза. Значительный регресс показателей тревожности у всех больных с ЛКИ объяснялся минимальным неврологическим дефектом.

6. В остром периоде (1-4 сутки) ИИ установлено повышение показателей ОМБ сыворотки крови у всех больных с КЭИ, АТИ, ГДИ в диапазоне I, III, IV волн при достоверном преобладании отклонения показателей ОМБ в режиме всех волн у пациентов с АТИ. При ЛКИ сдвиг показателей отмечен только в

режиме III, IV волн. Терапия с включением мексидола (к 15 дню) способствовала нормализации содержания нейтральных альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидрозонов белков плазмы крови (диапазон I и II волн) при всех типах ИИ с замедленным регрессом при АТИ и нормализацией показателей в режиме всех волн при ЛКИ. Установлена корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между степенью ОМБ и выраженностью неврологического дефекта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На основе полученных данных следует создать регистр лиц трудоспособного возраста, имеющих факторы риска и фоновые заболевания для целенаправленной и своевременной профилактики ишемического инсульта. Необходимы своевременное выявление больных с артериальной гипертензией, нарушением сердечного ритма и проведение адекватной гипотензивной терапии, назначение, противоаритмических препаратов и антиагрегантов, исследование и коррекция липидного спектра, проведение МР-ангиографии для выявления аномалии сосудов.

2. Установленный факт усугубления неврологического дефекта как высокой при вертебробазиллярном и левополушарном инсульте, так и низкой степенью тревожности с игнорированием собственного дефекта при правополушарном инсульте, обосновывает необходимость выполнения высокоспецифичных тестов Бэка, Спилберга и Ханина в остром периоде инсульта для проведения адекватной лекарственной коррекции.

3. Учитывая длительный период циркуляции белков в плазме крови и возможность развития ишемического инсульта на фоне уже существующего дисбаланса анти- и прооксидантной систем организма, наиболее выраженного при АТИ, позволяет рекомендовать их определение у всех больных трудоспособного возраста с риском развития ИИ для их ранней медикаментозной коррекции, как профилактику сосудистых заболеваний.

4. Установленная взаимосвязь восстановления неврологического дефицита с регрессом степени выраженности оксидантного стресса при разных типах ИИ позволяет использовать динамические показатели ОМБ, отмечая наибольшую чувствительность их в диапазоне альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидрозонов основного характера (III и IV волны), в качестве маркера прогноза разных вариантов ишемического инсульта и оптимизации лечения больных.

5. Эффективность мексидола в комплексном лечении у пациентов с разными типами ИИ в остром периоде показана на основании опережающего регресса неврологической симптоматики, снижения уровня реактивной, личностной тревожности, исчезновения депрессии, улучшения качества жизни пациентов, нормализации показателей ОМБ в диапазоне альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидрозонов нейтрального характера при КЭИ, АТИ, ГДИ и нейтрального и основного – при ЛКИ позволяет рекомендовать включение этого антиоксидантного препарата в комплексное лечение ИИ.

6. Отсутствие полной нормализации показателей ОМБ к 15 дню заболевания на фоне приема мексидола, обусловленное значительным нарушением оксидантной системы при КЭИ, АТИ, ГДИ с преобладанием изменений и замедленностью регресса при АТИ, обосновывает продолжение и интенсификацию антиоксидантной терапии и разработку лекарственных средств с целенаправленным устранением процессов ОМБ в диапазоне альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов основного характера.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кравцова Е.Ю. Антиоксидантная терапия острого периода ишемического инсульта / Е.Ю. Кравцова, Г.А. Мартынова // Материалы юбилейной научной сессии 2006 года. В 2т. – Т.2. Клинические науки. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, 2006. – С. 258–259.

2. Мартынова Г.А. Факторы риска и исход инсульта (ретроспективное исследование) / Г.А. Мартынова // Материалы юбилейной научной сессии 2006 года. В 2 т. – Т.2 Клинические науки. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, 2006. – С. 262–263.

3. Мартынова Г.А. Эпидемиология инсультов в г. Перми / Г.А. Мартынова, С.П. Сунцов // Материалы юбилейной научной сессии 2006 года. В 2 т. – Т.2. Клинические науки. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, 2006. – С. 264.

4. Мартынова Г.А. Осложнения острого периода инсульта / Г.А. Мартынова // Материалы IX съезда неврологов Пермского края – Пермь, 2006. – С. 84–86.

5. Кравцова Е.Ю. Нейропротекторная терапия инсульта / Е.Ю. Кравцова, Г.А. Мартынова // Материалы IX съезда неврологов Пермского края – Пермь, 2006. – С. 60–63.

6. **Кравцова Е.Ю. Мексидол в комплексной терапии инсульта у лиц работоспособного возраста / Е.Ю. Кравцова, Г.А. Мартынова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – М.: РАМН, 2006. – С. 37–39.**

7. **Мартынова Г.А. Исследование проблемы инсульта у лиц работоспособного возраста / Г.А. Мартынова // Вестник Российской военно-медицинской академии, часть 1 – СПб., 2007 №1(17). – С. 434**

8. **Кравцова Е.Ю. Особенности клинического течения и исход инсульта у лиц работоспособного возраста / Е.Ю. Кравцова, Г.А. Мартынова // Вестник Российской военно-медицинской академии, часть 1 – СПб., 2007, №1 (17). – С. 434–435.**

9. **Мартынова Г.А. Инсульт у лиц работоспособного возраста в Перми / Г.А. Мартынова, Е.Ю. Кравцова // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Инсульт. – 2007. – Спецвыпуск. – С. 209.**

10. Кравцова Е.Ю. Факторы риска и фоновые заболевания при ишемическом инсульте у трудоспособных лиц, проживающих в г. Перми / Е.Ю. Кравцова, Г.А. Мартынова, Т.Ю. Кравцова, И.Л. Белоногова // Сборник научных

трудов I Национальный конгресс «Кардионеврология» / под ред. М.А. Пирадова, А.В.Фонякина – Москва, 2008. – С. 247.

11.Кравцова Е.Ю. Тревожно-депрессивные расстройства в остром периоде ишемического инсульта у лиц трудоспособного возраста в процессе лечения с включением мексидола / Е.Ю. Кравцова, Г.А. Мартынова, Т.Ю. Кравцова, И.Л. Белоногова // Сборник научных трудов I Национальный конгресс «Кардионеврология», под ред. М.А. Пирадова, А.В. Фонякина – Москва, 2008. – С.269.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АТИ	– атеротромботический инсульт
ГДИ	– гемодинамический инсульт
ДФГ	– динитрофенилгидрозина раствор
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИИ	– ишемический инсульт
ИМ	– инфаркт мозга
КЖБ	– качество жизни больного
КЭИ	– кардиоэмболический инсульт
ЛВСА	– левая внутренняя сонная артерия
ЛКИ	– лакунарный инсульт
ЛТ	– личностная тревожность
НВИ	– невыясненный вариант инсульта
ОМБ	– окислительная модификация белков
ПВСА	– правая внутренняя сонная артерия
РТ	– реактивная тревожность
СД	– сахарный диабет
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ФЗ	– фоновое заболевание
ФР	– фактор риска
ФП	– фибрилляция предсердий

МАРТЫНОВА
Галина Александровна

**КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
РАЗНЫХ ТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

14.00.13–нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать 29.062009. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,00. Тираж 100 экз.
Заказ № 1323/2009.

Издательство
Пермского государственного технического университета.
614990, г. Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.