

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ**

**Савельева И.Е., Новосельский А.Н., Ионова В.Г., Томилова И.К.**

ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава

Кафедра восстановительной медицины ФДППО

ГУ НИИ неврологии РАМН, Москва

**РЕЗЮМЕ** Проанализирована роль комплексного восстановительного лечения в реабилитации больных с инсультами, прежде всего ишемического характера. Показано влияние комплексного восстановительного лечения на динамику изменения содержания метаболитов оксида азота в периферической крови. Эти изменения необходимо учитывать при планировании лечебных мероприятий для больных в восстановительном периоде инсульта и для оптимизации реабилитации.

**Ключевые слова:** реабилитация, инсульт, оксид азота.

Комплексное восстановительное лечение больных с ишемическими инсультами (ИИ) играет важную роль в сохранении трудоспособности населения и снижении уровня его инвалидности [4, 5]. Реабилитация больных с ИИ в целом все же остается недостаточно эффективной, что делает актуальным дальнейшие поиски путей оптимизации восстановительной терапии. Огромное значение при этом придается ее патогенетическому обоснованию. Так, в последние годы доказано важное значение оксида азота (NO) в патогенезе ишемического инсульта [1, 11]. Доказано, что NO в нормальных физиологических условиях обладает мощным вазодилатирующим действием. Однако, по данным ряда авторов, роль оксида азота в условиях церебральной ишемии не столь однозначна [1, 3, 10]. При реперфузии преобладает повреждающий эффект NO, усугубляющий процессы разрушения умирающих клеток. Таким образом, проявляется двойственный биологический эффект NO, присущий многим природ-

ным модуляторам. На данный момент идет активный поиск методов коррекции нарушений, вызванных NO и его метаболитами при инсульте, однако полноценных экспериментальных исследований крайне мало [1, 2, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комплексного восстановительного лечения на динамику изменения содержания метаболитов оксида азота в периферической крови для оценки эффективности комплексного подхода к реабилитации больных с ишемическими инсультами.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В соответствии с целью работы на базе неврологических отделений стационаров проведено контролируемое рандомизированное мультицентрическое исследование. Был обследован 321 пациент с ишемическими инсультами (группы наблюдения): I группа — 91 человек с проведением медикаментозной терапии без применения комплексного

---

**Savelyeva I.E., Novoselsky A.N., Ionova V.G., Tomilova I.K.**

### **REHABILITATIVE TREATMENT FOR POSTSTROKE PATIENTS : PATHOGENETIC BASING**

**ABSTRACT** The article considers the role of the complex treatment in the rehabilitation of patients with stroke, first of all of ischemic type. It is shown that complex rehabilitative treatment influenced the dynamics of change of the nitric oxide metabolites content in peripheral blood. These changes are necessary to be taken to notice by the attending doctor for the optimization of rehabilitative treatment for poststroke patients.

**Key words:** rehabilitation, brain ischemia, nitric oxide.

восстановительного лечения, II группа — 230 человек с дополнительным назначением комплексного восстановительного лечения (кинезотерапия, рефлексотерапия). Контрольную группу составили 95 практически здоровых человек, сравнимых с постинсультными больными по возрасту и полу. Диагноз устанавливался согласно общепринятым критериям. В исследование были включены пациенты с ИИ средней степени тяжести в раннем восстановительном периоде инсульта. Кинезотерапия и рефлексотерапия проводились по методикам, соответствующим указанному контингенту больных. Из исследования исключались больные с осложненным течением ИИ, травмами головы, гепатитами, лица с выраженным нарушением обмена веществ. Продукция NO косвенно оценивалась по содержанию нитрат-ионов в цельной крови потенциометрическим методом. Исследование нитратов крови осуществлялось в динамике — при поступлении больных с ИИ в стационар и в конце курсового лечения. Всем пациентам проводились манжеточные пробы [5] для оценки адаптации сосудов к ишемии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе уровень нитратов в цельной крови составил  $1,57 \pm 0,17$  ммоль/л, после манжеточной пробы —  $1,72 \pm 0,10$  ммоль/л. Уровень нитратов в цельной крови у больных с ИИ до лечения составил  $2,27 \pm 0,03$  ммоль/л, после манжеточной пробы —  $2,18 \pm 0,16$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), что показывает достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота периферической крови у больных с инсультами в группах наблюдения относительно контрольных значений ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ , соответственно). Данным больным проводилось восстановительное лечение.

У больных с ИИ I группы наблюдения в конце курсового лечения уровень нитратов в цельной крови составил  $2,21 \pm 0,12$  ммоль/л, после манжеточной пробы —  $2,23 \pm 0,02$  ммоль/л. Показатели значительно отличались от контрольных значений ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ , соответственно). Анализ реакции эндотелия сосудов на манжеточную пробу показал достоверное повышение продукции оксида азота в ответ на ишемию относительно исходного значения данной группы ( $p > 0,05$ ).

В конце курсового лечения уровень нитратов в периферической крови у больных с ИИ

II группы наблюдения составил  $1,60 \pm 0,18$  ммоль/л, после манжеточной пробы —  $1,85 \pm 0,04$  ммоль/л. Показатели до функциональной пробы были близки к контрольным ( $p > 0,05$ ), а после манжеточной пробы слабо отличались от контрольных значений ( $p < 0,05$ ). Анализ реакции эндотелия сосудов на манжеточную пробу показал достоверное повышение продукции оксида азота в ответ на ишемию относительно исходного значения данной группы ( $p < 0,01$ ). Результаты заключительного неврологического осмотра, опросников и шкал, оценивающих функциональное состояние, способность к самообслуживанию и уровень социальной адаптации больных, перенесших церебральный инсульт, показали лучшее восстановление во второй подгруппе.

## ВЫВОДЫ

Итак, у пациентов с ишемическими инсультами отмечено повышение уровня метаболитов оксида азота в цельной крови, что может свидетельствовать о компенсаторной реакции организма постинсультного пациента на ишемию [1] и, по мнению ряда авторов, может быть связано с эндотелиальной дисфункцией [3, 10] — подобная картина динамики изменения содержания метаболитов оксида азота в периферической крови описана при компенсированной стадии эндотелиальной дисфункции у больных с ишемическими поражениями миокарда [2, 11]. Если учесть общность патогенетических звеньев при ишемических поражениях мозга и миокарда, на наш взгляд, было важным провести более глубокий анализ адекватности реагирования эндотелия сосудов на ишемию — использовать манжеточную пробу. Мы отмечали неадекватную реакцию эндотелия на данную пробу до начала проведения восстановительного лечения — концентрация нитратов периферической крови у постинсультных больных в ответ на ишемию снижалась. В контрольной группе реакция на манжеточную пробу была обратной. Это расценивается нами как снижение адаптации сосудов постинсультных больных к гипоксии. Наше заключение согласуется с мнением авторов [6, 7, 8, 9], указывающих, что уменьшение концентрации метаболитов оксида азота в крови в ответ на патологический фактор, смоделированный нами в исследовании манжеточной пробой, свидетельствует о переходе компенсаторных реакций в дизадаптационные, требующие адекватной

терапевтической коррекции. Данные предположения подкреплены тем фактом, что в группе контроля после манжеточной пробы отмечалось компенсаторное повышение, по сравнению с исходным уровнем, в периферической крови вазодилатирующего сосудистого фактора — метаболитов оксида азота.

Во II группе больных с ИИ в конце курсового лечения отмечалось выраженное снижение концентрации метаболитов оксида азота периферической крови, сравнимое с показателями практически здоровых людей, составивших контрольную группу, что доказывает эффективность проведенной терапии и патогенетическую обоснованность выбранной тактики лечения. Анализ реакции эндотелия сосудов на манжеточную пробу во II группе наблюдения показал достоверное повышение

продукции оксида азота относительно исходного значения данной группы в ответ на ишемию, что характеризует восстановление адекватной реактивности и адаптации сосудов к ишемии [5]. Результаты заключительного неврологического осмотра, опросников и оценочных шкал подтверждают лучшее восстановление во II группе наблюдения постинсультных пациентов.

Результаты нашего исследования доказывают высокую эффективность комплексного восстановительного лечения, патогенетическую обоснованность применения немедикаментозных методов лечения и демонстрируют необходимость осуществления комплексного подхода к восстановительному лечению постинсультных больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М., 2001. — 328 с.
2. Затейщиков А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. — 1998. — № 20. — С. 426—432.
3. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства //Терапевт. арх. — 2005. — № 1 — С. 82—88.
4. Савельева И.Е., Трошин В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы. — Иваново, 2003. — 393 с.
5. Суслина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт. — М., 2005. — 248 с.
6. El-Sayed M.S., Ali N., El-Sayed Ali Z. Haemorrheology in exercise and training // Sports Med. — 2005. — № 35 (8). — P. 649—670.
7. Fukai T., Siegfried M.R., Ushio-Fukai M. et al. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training // J. Clin. Invest. — 2000. — № 105. — P. 1631—39.
8. Higashi Y., Sasaki S., Kurisu S. et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects role of endothelium-derived nitric oxide exercise relaxation // Circulation. — 1999. — № 100. — P. 1194—1202.
9. Kingwell B.A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise. // FASEB J. — 2000. — № 14. — P. 1685—1696.
10. Lind L., Grantsam S., Millgard J. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension — A review. // Blood Pressure. — 2000. — № 9. — P. 4—15.
11. Perticone F., Ceravolo R., Pujia A. et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. // Circulation. — 2001. — № 104. — P. 191.

Поступила 16.01.2007 г.