

УДК 616.831-005.1:616.15-005.5

**В.К. Чернецький**  
**Г.І. Мардар**

Буковинська державна медична академія  
 м. Чернівці

## ПРОБЛЕМА ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОГО РОЗВИТКУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ НА ДОКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ (КЛІНІКО-КАТАМНЕСТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Ключові слова:** клінічний, катамнестичний, реоенцефалографічний, інсулін, катехоламіни, передінсультні стани, ішемічний інсульт, первинна профілактика.

**Резюме.** На підставі клініко-катамнестичного аналізу 102 хворих, які перенесли ішемічні інсульти при ЦА та ГХ, у 86% із них виявлено клінічні та параклінічні ознаки передінсультних станів (віддалені та безпосередні). Серед них провідне місце займали АГ, кардіоваскулярна недостатність у поєднанні з різними гормональними порушеннями – поява у 37% хворих прихованого стероїдного діабету та ін. Обгрунтовані клінічні варіанти (до 150 показників) та РЕГ прояви, особливо наростаючий венозний застій у мозку (від 45% на доінсультному етапі та до 89% в постінсультному). Встановлено прогресуючі та різнонаправлені зміни вмісту інсуліну (зниження) та катехоламінів в еритроцитах. Розроблені принципи поетапної діагностики та корекції лікування (діуретики і бета-блокатори та ін.) з включенням мембраностабілізуювальної терапії (інсулінотерапії та ін.).

### Вступ

За останні роки досягнуті значні успіхи в підвищенні ефективності лікування ішемічного інсульту, особливо при проведенні тромболітичної терапії [1, 2, 3]. Проте збільшується абсолютна кількість інсультів в Україні та країнах СНД з високою летальністю (50% протягом року) та інвалідизацією (до 80%) [4]. Тому первинна профілактика ризику розвитку інсульту на доклінічному етапі є вирішальною [5, 6]. Однак використання навіть сучасних методів дослідження (КТ, МРТ, УДСГ, ПЕТ і ін.) не забезпечує високого рівня ранньої діагностики не тільки доінсультних станів, а й гострих ішемічних інсультів, діагностика яких у 33% хворих була помилковою [7]. Не знайшли широкого використання розроблені окремими авторами системи прогнозування мозкових інсультів [8], у тому числі шляхом створення математичної моделі [9], система автоматизованої діагностики [10] та принципи поетапної (превентивної) діагностики цереброваскулярних захворювань [11].

У зв'язку з цим на сучасному етапі наукових досягнень особливе значення має раннє розпізнавання передінсультних станів з метою запобігання гострої мозкової катастрофи на підставі визначення клініко-діагностичних критеріїв цих станів з врахуванням результатів клініко-катамнестичного аналізу. Отже, це важливо тому, що існуюча система надання невідкладної допомоги хворим з мозковими інсультами не забезпечує потреби

населення в ній. Про що свідчить низький рівень госпіталізації таких хворих (30–35% по місту), відсутність використання тромболітичної терапії у стаціонарних хворих, а також необізнаність населення щодо загрози мозкової катастрофи та її наслідків.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити та удосконалити клініко-діагностичні критерії передінсультних станів як безпосередньої загрози гострого розвитку мозкової катастрофи з метою проведення превентивного лікування.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Нами проведено клініко-катамнестичний аналіз та комплексне клініко-діагностичне дослідження 102 постінсультних хворих (46–74 роки, середній вік 58,5 року) з церебральним атеросклерозом (ЦА – 78 хворих) та гіпертонічною хворобою (ГХ – 34 хворі), які перенесли ішемічні інсульти протягом останніх 6 міс 1–2 років. Обширні інсульти виявлено у 78 хворих, “малі” та лакунарні інсульти – у 14, у тому числі у 10 хворих – повторні. Тільки 18 хворих госпіталізовано в перші години, 52 – у першу добу, 20 – у другу добу, а 12 хворих – через 3–4 і більше діб. До всіх міських хворих застосовувалась інтенсивна терапія в реанімаційному відділенні за розробленими нами методами [12], 18 хворим з сільської місцевості така терапія застосовувалась

не в повному обсязі та несвоєчасно, тому ефективність її була незначною внаслідок загибелі нервових структур у перифокальній зоні ("півтінь – тінь"). Слід підкреслити, що тромболітична терапія не використовувалася через пізню госпіталізацію хворих, яка, за даними зарубіжних авторів, є найбільш ефективною в перші 3–4 години [3]. Більша частина хворих виписувалася з тяжкими ускладненнями (геміпарез та ін.). Тільки 14 хворих (13,7% від загальної кількості) після тривалого лікування та реабілітації могли продовжувати свою попередню роботу. Ретроспективний аналіз дозволив встановити у 88 хворих (86,3%) в доінсультний період ознаки прихованої та явної хронічної недостатності мозкового кровообігу (ХНМК), коронарні та кардіоваскулярні розлади (післяінфарктні стани, миготлива аритмія та ін.), яких ми віднесли до ознак передінсультних станів. Більшість цих хворих у доінсультний період періодично лікувалася амбулаторно або в кардіологічному стаціонарі. Решта 14 хворих (частіше з сільської місцевості) займалися періодично самолікуванням, без лікарського нагляду приймали гіпотензивні та спазмолітичні препарати. У них ішемічні інсульти виникали раптово. Чітких ознак передінсультних станів виявити не вдалося, хоча в анамнезі у цих хворих відмічалися періодичні церебральні або церебрально-кардіальні пароксизми на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) при фізичних перевантаженнях, зловживаннях алкоголем, курінням та ін.

Всім хворим проводили клініко-катамнестичне обстеження з метою виявлення явних та прихованих неврологічних, кардіологічних проявів та параклінічних ознак задовго до клінічної маніфестації гострого мозкового інсульту (факторів ризику). Неврологічне обстеження хворих проводили за умов функціональних навантажень для встановлення прихованих порушень моторики, м'язового тону, чутливості, екстрапірамідної та статичної функції. Аналіз клінічної картини оцінювався на основі табличного методу, який складав 10 великих груп. До кожної з них включено 5–15 ознак функціональних порушень, симптомів та інших показників (близько 150).

РЕГ дослідження оцінювались у частини хворих (32), яким вони проводилися в доінсультний період, а в 46 хворих після розвитку інсульту. Аналіз параметрів РЕГ проводився залежно від кардіоциклу (фази активного і пасивного вигнання крові із серця, венозна фаза) з врахуванням функціональних навантажень (гіпервентиляція, арифметичних і лінгвістичних, велоспорт, нітрогліцерин) та динаміки їх змін у до- та постінсультний період.

Для виявлення прихованих порушень вуглеводного обміну та симпато-адреналової регуляції в доінсультний період проводився шляхом визначення вмісту інсуліну та катехоламінів в еритроцитах (ВІЕ, КА) після 14-годинного голодування (у спокої, через 30, 60, 90 та 120 хв) з навантаженням глюкозою (50 г per os) та інсуліном (5 од підшкірно). Порівняльний аналіз цих досліджень проводився у частини хворих в доінсультний період (при вивченні ХНМК) та після розвитку інсульту. Крім цього, враховували дані ЕЕГ, ЕКГ, офтальмологічних досліджень, рентгенографії черепа і хребта, а в окремих випадках – ангиографії, КТ та МРТ на різних етапах перебігу захворювання.

### Обговорення результатів дослідження

Клініко-параклінічні зіставлення виявили у 74 хворих на локалізацію інсульту в каротидному басейні, у тому числі в басейні середньої (у 64-х осіб) та передньої мозкової артерії (у 10-ти хворих), у 28-ми хворих – у вертебробазиллярному басейні. Встановлено, що їх перебіг відбувався у 62-х хворих на тлі недостатності кровообігу у двох басейнах – каротидному та вертебральному. У 88-ми хворих (більш як 86%) на підставі клініко-катамнестичного аналізу виявлено різного характеру клінічні та параклінічні ознаки (фактори ризику) передінсультних станів на фоні ХНМК різних стадій, про що сказано вище. Чому не були використані фактори ризику первинної профілактики розвитку інсульту на доклінічному етапі? Встановлено, що ознаки явної загрози мозкової катастрофи були різної давності як безпосередньо перед розвитком інсульту (від 3–12 днів до 1–2–3 міс), так відносно віддалений період (1–2 роки). Головними причинами недооцінки та своєчасного розпізнавання факторів ризику розвитку інсульту були:

- відсутність систематичних знань з первинної профілактики інсульту на доклінічному етапі, які недостатньо відображені у вітчизняній літературі;
- відсутність впродовж останніх років плано-мірного проведення профілактичних оглядів для виявлення хворих на артеріальну гіпертензію, регуляція якої дає можливість знизити на 30–35% розвиток інсульту;
- відбір хворих на кардіальну патологію (через кардіодиспансери), у яких з'являлися ознаки цереброваскулярної недостатності, для проведення превентивної терапії;
- низька обізнаність дільничних (сімейних) лікарів про можливість виникнення мозкових інсультів – проведення первинної профілактики їх розвитку;

– необізнаність населення щодо реальної загрози мозкової катастрофи і її наслідків;

– низька матеріальна спроможність, особливо сільських жителів, для придбання ліків та одержання спеціалізованої допомоги.

У результаті клініко-катамнестичного аналізу виявлено неврологічні та кардіологічні прояви різного ступеня вираженості й параклінічні показники передінсультних станів:

1. Наявність у 22-х хворих коронарної та кардіоваскулярної недостатності (післяінфарктні стани, миготлива аритмія, стенокардія напруження та ін.), у 3-х із них після тривалого кардіологічного лікування через 1–3 міс раптово виникали ішемічні інсульти.

2. У 58-ти хворих визначалася артеріальна гіпертензія, у тому числі у 34-х при ГХ, у вигляді церебральних судинних пароксизмів (ангіодистонічних та анізовазотонічних) і кризів часто за відсутності лікарської корекції підйому систолічного та діастолічного тиску, що призводило до мозкової катастрофи, частіше у віці 45–60 років, ніж у літньому та старечому віці. Особливу загрозу гострого зриву компенсації судинної системи мозку створювало неконтрольоване зниження АГ при прийомі активних гіпотензивних препаратів, яке спостерігалось у 5-ти хворих.

3. Наявність у 38-ти хворих прихованого діабету, виявленого при дослідженні вмісту глюкози в крові, в динаміці поєднання з неадекватними коливаннями артеріального тиску.

4. Наявність ожиріння здебільшого на тлі АІ, обумовленого пліорипландулярною недостатністю (у 12-ти хворих).

5. Прогресуюче наростання венозного застою в мозку в одному, а потім у двох судинних басейнах – каротидному і вертебробазиллярному (від 45–50% на доінсультному етапі та до 89–90% при інсультах – за даними РЕГ).

6. Наявність шийного остеохондрозу та дискозу ( $C_4 - C_8$ ) з частими загостреннями, у тому числі і внаслідок ускладнень при мануальній терапії з появою короткочасних порушень кровообігу в басейні передньої спинальної, а іноді і вертебральної артерій.

7. У ряді випадків на доінсультному етапі виявлено підвищення вмісту фібриногену, гіперліпідемії та змін показників гематокриту.

8. Особливу увагу привертала поява ознак підвищення активності парасимпатичної нервової системи, яка виявилася за індексом співвідношення інсулін-КА в еритроцитах при гістохімічному дослідженні. Цей індекс був додатним  $+43,2 \pm 2,6$  (у нормі – від’ємний –  $54,5 \pm 3,4$ ).

9. Поява різнонаправлених змін вмісту ВІЕ (зниження) та КА (підвищення та коливання) при ЦА та ГХ, які визначалися в доінсультний період і наростали при виникненні інсульту аж до появи деградації частини еритроцитів та виснаження депо інсуліну та КА.

Вплив на гострий розвиток інсульту визначали, виявлені нами порушення функції щитоподібної залози, наднирників, патологічний клімакс, зловживання алкоголем, які в окремих випадках безпосередньо супроводжували гострий розвиток інсульту.

Характерним було в наших спостереженнях поєднання вище перерахованих факторів ризику. Перш за все це порушення гормональних функцій, які на тлі прогресування атеросклеротичного процесу часто призводили до декомпенсації АГ з різкими підйомами систолічного та діастолічного тиску, регуляція якого в межах адекватних цифр ( $140-145/80-85$  мм рт.ст.), за даними різних авторів, знижує ризик виникнення інсульту на 30–35% [5].

У результаті клініко-катамнестичного аналізу віддалених (до 1–2 років) та безпосередніх (від трьох днів до двох-трьох тижнів) клінічних проявів встановлено, що вони частіше всього носили перехідний характер: спочатку у вигляді різного характеру та частоти церебральних судинних пароксизмів (ангіодистонічних, анізовазотонічних, оптичних та ін.), а потім кризів, часто в поєднанні з кардіальними; короткочасні транзиторні ішемічні атаки (до 1–2 год) внаслідок порушення кровообігу в вертебробазиллярному басейні або каротидному, які не одержали адекватної діагностичної оцінки та відповідного лікування.

У 18-ти хворих за 3–10 днів несвоєчасно розпізнано відносно поступовий розвиток інсульту, особливо у вертебробазиллярному басейні, у тому числі в задній нижній мозочковій та передній спинальній артеріях (стовбурово-мозочкові, стовбурово-вестибулярні, синдром Горнера та ін.), рідше – в каротидному: поява перехідного порушення чутливості за гемітипом в оральній скобці лица, у ділянці кисті та стопи, а через 2–3 дні виникали обширні інсульти з грубою вогнищевою патологією (геміплегія, геміанестезія та ін.).

Аналіз методів лікування, які проводилися на догоспітальному етапі, виявив їх несистематизованість без використання відомих на Заході і в нашій країні трьох традиційних терапевтичних методів лікування АГ: використання діуретиків та бета-блокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ. Не використовувалися за показаннями принципи поетапного лікування та реабілітації [12]. Особливо це стосується жителів сільських районів, де диспансерний відбір таких хворих не ведеться.

Таким чином, клініко-катамнестичний аналіз засвідчує, що питання первинної профілактики розвитку інсульту на доклінічному етапі набуває надзвичайно важливої значимості як в діагностичному плані, так і в прогностичному, у тому числі визначення стану компенсаторно-приспосувальних можливостей (КПМ) на всіх етапах хронічного перебігу захворювання, про що свідчать наші попередні дослідження [13].

Розроблена нами система поетапної діагностики [11] з аналізом клінічної картици табличним методом (150 і більше показників) може широко використовуватися для покращання ранньої діагностики, у тому числі превентивної (задовго до клінічної маніфестації інсульту), з урахуванням прогностичних показників, як діагностичних, а також правильної оцінки перебігу ХНМК та стану КПМ, перш за все:

– топіко-діагностичне визначення характеру та темпу прояву церебральних судинних пароксизмів з урахуванням стабілізації АГ, серцево-судинної діяльності залежно від ступеня гормональних порушень, особливо вуглеводного обміну та КА;

– зменшення венозного застою в мозку та визначення стану венозного і колатерального кровообігу, нівелювання асиметрії кровонаповнення (за даними РЕГ) на всіх етапах перебігу ХНМК

– ретроспективне виявлення ознак розвитку колатерального кровообігу в протилежній вогнищу гемісфері мозку через передню та задню сполучну артерію Вілізієва кола [13] на основі клінічних та параклінічних даних (РЕГ, КТ, МРТ, УДСГ та ін.).

На підставі отриманих даних нами розроблені більш досконалі методи лікування та реабілітації з використанням на доінсультному етапі одного із варіантів традиційних підходів до стабілізації АГ (діуретики та бета-блокатори або інгібітори АПФ та ін.) та мембраностабілізуючої терапії (стабілізація вмісту інсуліну та КА в еритроцитах) [14].

Таким чином на підставі клініко-катамнестичних досліджень систематизовані і уніфіковані різноманітні функціональні, неврологічні та параклінічні показники, які визначались у 86% хворих у доінсультний період на тлі ХНМК, ступінь прояву і темпи прогресування та їх комбінація при ЦА та ГХ були вирішальними факторами ризику розвитку інсульту. Врахування цих показників буде сприяти своєчасному проведенню первинної профілактики виникнення гострої мозкової катастрофи.

Провідне місце серед факторів ризику гострого розвитку інсульту займали АГ та кардіоваскулярна недостатність (у 76% хворих) в поєднанні з різними гормональними розладами (перш за все

вуглеводного обміну), які були причиною зриву компенсації та виникнення церебральних судинних пароксизмів і кризів, нерідко в комбінації з кардіальними.

У 65-ти хворих значне місце посідали наростаючі функціонально-динамічні зміни РЕГ параметрів, особливо венозного застою в мозку в одному або в двох судинних басейнах (від 42% до 55%) як несприятливі фактори ризику гострого розвитку інсульту.

У хворих в доінсультний період встановлено функціонально-оборотне, а потім малооборотне порушення вуглеводного обміну аж до появи у 37% хворих прихованого стероїдного діабету з деградацією частини еритроцитів, а також антагоністично направлена зміна вмісту КА з підвищенням активності парасимпатичної системи за умов функціональних навантажень, що важливо враховувати при проведенні первинної профілактики розвитку інсульту на доклінічному етапі.

## Висновок

Розроблені принципи поетапної діагностики (випереджувальної, превентивної та ін.) в доінсультному періоді та превентивного лікування з врахуванням 3-х терапевтичних підходів (діуретики і бетаблокатори – антагоністи кальцію – інгібітори АПФ та ін.) та включенням мембраностабілізуючої терапії (стабілізація вмісту інсуліну та КА в еритроцитах) для запобігання гострого розвитку мозкового інсульту.

**Література.** 1. *Верещагин Н.В., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К.* Приоритетные направления научных исследований по проблеме ишемических нарушений мозгового кровообращения // *Ж. невролог. и психиатрии.* – 1990, Т.90, В.1. – С.3–8. 2. *Фишер М., Шебитц В.* Обзор подходов к терапии острого инсульта: прошлое, настоящее и будущее // *Ж. невролог. и психиатрии.* – 2001, В.1. – С.21–33. 3. *Katzan L.L., Furlan A.J., Llood L.E.* et al. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. *IAMA.* – 2000; P – 283: 1151–1158. 4. *Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я.* Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы // *Ж. невролог. и психиатрии.* – 2001, В.1. – С.34–40. 5. *Де Фритас Г.Р., Богуславский Дж.* Первичная профилактика инсульта // *Ж. невролог. и психиатрии.* – 2001, В.1. – С.7–20. 6. *Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н.* и др. Этиологические факторы и факторы риска развития хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // *Ж. невролог. и психиатрии.* – 2001, В.1. – С.41–45. 7. *Виленикий Б.С.* Инсульт. – Санкт-Петербург: Медицинское информационное агенство, 1995. – 287 с. 8. *Мисюк Н.С.* Системы прогнозирования мозговых инсультов: Методическое пособие. – Минск, 1983. – 41 с. 9. *Ясинский Ц.В., Чернецкий В.К., Сидоренко Г.И.* и соавт. Прогнозирование острых расстройств мозгового кровообращения при атеросклерозе и гипертонической болезни и выбор тактики лечения с учётом мозговой гемодинамики: Методические рекомендации. – М., – 1986. – 21 с. 10. *Трошин В.Д., Васин Ю.Г.* Система автоматизированной диагностики цереброваскулярных заболеваний для профилактических осмотров населения // *Ж. невролог. и психиатрии.* – 1990, Т.90, В.1. – С.13–16. 11. *Чернецкий В.К., Пашковский В.М., Мардарь А.И.* Принципы поэтапной системы диагностики сосудистых заболеваний головного мозга (новые подходы) // *Ма-*

тер. пленуму н/практ. тов-ва невропатологів, психіатрів та наркологів України: "Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології у світлі концепції розвитку охорони здоров'я населення України." Тернопіль. "Укрмедкнига". 2001. – С.471–476. 12. *Чернецький В.К., Дицук І.П., Кричун І.Я.* та ін. Експрес-діагностика, організація та принципи поетапного лікування і реабілітації хворих на мозкові інсульти у містах і сільській місцевості: Методичні рекомендації. – Чернівці, 1997. – 45 с. 13. *Чернецький В.К., Кричун І.Я., Кричун І.Я.* Клінічні, реоенцефалографічні та гістохімічні особливості перебігу ішемічних інсультів залежно від стану венозного та колатерального кровообігу // Буков. мед. вісник, Чернівці, 2001. – С.121–124. 14. *Чернецький В.К., Мардар І.І., Кричун І.Я.* Мембраностабілізуюча терапія в комплексному лікуванні гострих і хронічних порушень мозкового кровообігу (стабілізація вмісту інсуліну та катехоламінів в еритроцитах): Інформаційний лист. – Київ, 2001. – 2 с.

**ПРОБЛЕМА ПЕРВИЧНОЇ ПРОФИЛАКТИКИ  
ОСТРОГО РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА НА  
ДОКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ (КЛИНИКО-  
КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

*В.К. Чернецкий, А.И. Мардарь*

**Резюме.** На основании клинико-катамнестического анализа 102 больных, перенесших ишемические инсульты, у 86% из них выявлено клинические и параклинические признаки прединсультных состояний. Среди них ведущее место занимали АГ, сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с различными гормональными нарушениями: наличие у 37% больных скрытого стероидного диабета, симпаго-адреналовой регуляции и пр. Выделены функциональные и скрытые неврологические нарушения (до 150 показателей), а также изменения РЭГ параметров, особенно нарастающий венозный застой в мозгу (от 45% до 89% больных) как фактор риска развития инсульта. Установлены прогрессирующие разнонаправленные изменения содержания инсулина (снижение) и катехоламинов в эритроцитах. Разработаны принципы поэтапной диагностики и коррекции превентивного лечения (диуретики и бета-блокаторы

ингибиторы АПФ и др.) с включением мембраностабилизирующей терапии (инсулинотерапии и пр.).

**Ключевые слова:** клинический, катамнестический, реоенцефалографический, инсулин, катехоламины, прединсультные состояния, ишемический инсульт, первичная профилактика.

**THE PROBLEM OF PRIMARY PROPHYLAXIS OF THE  
ACUTE DEVELOPMENT OF CEREBRAL STROKE AT  
THE PRECLINICAL STAGE (A CLINICO-  
CATAMNESTIC RESEARCH)**

*V.K. Chernetsky, A.I. Mardar*

**Abstract.** Clinical and para clinical signs of pre-stroke conditions were detected in 86% of the patients on the basis of a clinico-catamnestic analysis of 102 patients who had suffered from ischemic strokes. Among them the leading role played arterial hypertension (AH), cardiovascular insufficiency combined with different hormonal disorders: the presence of latent steroid diabetes, sympathoadrenal regulation, etc in 37% of the patients. Functional and latent neurologic derangements (up to 150 indices) as well as changes of the rheoencephalographic (REG) parameters, especially growing venous brain congestion (from 45% to 89% the patients) as a risk factor of stroke development were identified. Progressive and differently directed changes of the content of insulin (decreased) and catecholamines in the erythrocytes have been established. The principles of step-by-step diagnostics and corrected preventive treatment (diuretics and b-blockers, inhibitors of the angiotensin-converting enzyme (ACE) and others) with the inclusion of membrane-stabilizing therapy (insulinotherapy, etc) have been elaborated.

**Key words:** clinical, catamnestic, rheoencephalography, insulin, catecholamines, pre-stroke condition, ischemic stroke, primary prophylaxis.

**Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2002. – Vol.1, №1. – P.97–101.*

*Надійшла до редакції 01.04.2002*