<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-169-171>

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО РАННЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Шарипов Г.Г., Гераскина Л.А., Фонякин А.В., Лутохин Г.М., Максимова М.Ю.

Научный центр неврологии, Москва

Введение. Реабилитация пациентов, перенесших инсульт, является важнейшей медико-социальной проблемой, значимость которой неуклонно возрастает благодаря совершенствованию системы неотложной помощи и снижению смертности этих пациентов [1]. Анализ накопленных данных свидетельствует, что скорость неврологического восстановления нарушенных функций наиболее высока в ранние сроки заболевания. Это связано с началом функционирования обратимо поврежденных нейронов области «ишемической полутени» [2]. Возобновление функции нервных клеток при этом происходит за счет улучшения их кровоснабжения, восстановления метаболизма и купирования отека мозга. Инициация реабилитационных мероприятий, именно в ранние сроки заболевания (в первые 3-4 недели развития инсульта) позволяет создать базу для достижения максимально возможного результата на следующих стадиях лечения.

Известно, что успех реабилитации зависит от множества факторов, важнейшими из которых являются возраст, тяжесть инсульта, величина и локализация ишемического очага, уровень артериального давления, наличие анемии, ишемической болезни сердца, атеросклероза, мерцательной аритмии, сердечной и почечной недостаточности, сахарного диабета, а также выраженных когнитивных нарушений и деменции [2, 3]. Персонифицированный анализ комплекса факторов риска важен для определения прогноза и индивидуализации постинсультного ведения пациента.

Среди факторов сердечно-сосудистого риска в последнее время стали уделять особое внимание нарушению дыхания во сне. Известно, что синдром нарушения дыхания во сне (СНДС) встречается у 70 % процентов пациентов с острым ишемическим инсультом [4]. При этом установлено, что СНДС может негативно влиять не только на течение острого периода инсульта, но и восстановление неврологических функций [5]. Однако количественные характеристики СНДС, сопряженные с неблагоприятным прогнозом постинсультного неврологического восстановления не известны, хотя решение этого вопроса может способствовать выделению группы риска и совершенствованию терапевтических подходов к ведению больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) и СНДС.

Цель исследования: установить влияние СНДС на раннее функциональное восстановление пациентов с ишемическим инсультом.

Материалы и методы. В исследование было включено 56 пациентов (24 [43 %] мужчины) с ишемическим инсультом в первые 1-3 дня от развития заболевания. Возраст пациентов варьировал от 19 до 87 лет, в среднем – 62±15 лет. Сердечно-сосудистая патология была представлена артериальной гипертонией (n=47, 84 %), хронической сердечной недостаточностью (n=34, 61 %), ИБС (n=25, 45 %), фибрилляцией предсердий (n=8, 15 %). Сахарный диабет 2 типа выявлен у 7 (13 %) пациентов. Гемодинамически значимый атеросклероз брахиоцефальных артерий (стеноз более 60 % по диаметру артерии) выявлен при дуплексном сканировании у 16 (28 %) больных, гемодинамически незначимый – у 38 (68 %) больных.

ОНМК с образованием инфаркта в левом полушарии головного мозга перенесли 26 (46 %) больных, в правом – 24 (43 %) и в вертебрально-базиллярной системе – 6 (11 %) больных. При МРТ инфаркт мозга большого размера визуализирован у 19 (34 %), среднего – у 10 (18 %), малый инфаркт – у 27 (48 %) больных.

Тяжесть неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта национальных институтов здоровья США (NIHSS). Оценка повседневной активности – функционального состояния – больного осуществлялась с помощью модифицированной шкалы Рэнкин (mRS). Оценку выполняли исходно (при госпитализации больного, на 1-3 сутки), а также через 2-3 недели, на фоне проведения реабилитационных мероприятий.

Наличие и структуру дыхательных нарушений во сне изучали на 2-5 сутки от дебюта заболевания методом суточного кардиореспираторного мониторингирования (КТ-04-ЗР(М), “Инкарт”, СПб). Анализ дыхательных нарушений осуществлялся в автоматическом режиме и дополнялся визуальной экспертной оценкой каждого фрагмента. Регистрировали: общее число эпизодов нарушения дыхания во сне (НДС); эпизоды апноэ – снижение поточковой скорости вдоха на 90 % и более в течение 10 секунд и более во время всего эпизода; индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) – количество апноэ/гипопноэ в час [6].

Компьютерная статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA). Для определения предикторов неблагоприятного исхода заболевания использовали сравнение двух независимых групп с помощью U-критерия Манна-Уитни и критерия хи-квадрат с поправкой Йетса. Статистически значимым результат считался при $p < 0,05$. Для подтверждения роли факторов, рассматриваемых в качестве предикторов, и выявления их вклада в исход проводился дискриминантный анализ. Рассчитывали (по методу Woolf) отношение шансов (ОШ) и 95 %-доверительный интервал (95 % ДИ) ОШ наступления неблагоприятного исхода.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика 1 и 2 групп больных

Характеристика	1 группа	2 группа	p
Оценка NIHSS, балл	5 (4; 7)	13 (8; 15)	0,001
Оценка mRS, балл	2 (1; 4)	5 (4,5; 5)	0,001
НДС, количество эпизодов	107 (75; 153)	197 (107; 337)	0,025
Апноэ, количество эпизодов	87 (49; 123)	159 (70; 216)	0,036
Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ)	17 (8; 20)	25 (15; 49)	0,012

Таблица 2.

Дискриминантный анализ факторов неблагоприятного раннего функционального восстановления при ишемическом инсульте (Wilks' Lambda: 0,45603; approx. F (6,44)=8,7477; p< 0,0000)

	Wilks' – Lambda	Partial – Lambda	F-remove – (1,44)	p-level	Toler.	1-Toler. – (R-Sqr.)
Величина очага	0,457772	0,996183	0,168597	0,683355	0,543497	0,456503
NIHSS	0,474465	0,961135	1,779222	0,189109	0,255843	0,744157
mRS	0,477759	0,954508	2,097066	0,154671	0,361100	0,638900
НДС	0,481199	0,947685	2,428930	0,126279	0,107831	0,892169
Апноэ	0,505055	0,902921	4,730732	0,035045	0,143278	0,856722
ИАГ	0,458839	0,993868	0,271492	0,604945	0,168831	0,831169

Результаты и их обсуждение. При госпитализации тяжесть неврологического дефицита при оценке по шкале NIHSS варьировала от 2 до 18 баллов, медиана 6 (4; 10) баллов. Оценка повседневной активности – функционального состояния по mRS варьировала от 1 до 5, медиана – 3 (2; 5). Через 2 недели, на фоне реабилитационных мероприятий, отмечена различная динамика неврологических расстройств. При повторной оценке средний балл по NIHSS составил 3 (1,5; 5), по mRS – 1 (0; 3). В зависимости от степени достигнутой функциональной независимости больные были распределены в 2 группы: 1 группа (n=40) – оценка повседневной активности 2 и менее баллов по mRS (функционально независимые); 2 группа (n=16) – оценка по mRS 3 и более баллов (нуждаются в посторонней помощи/уходе). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, локализации и патогенетическому подтипу инсульта, выраженности окклюзирующего атеросклероза сосудов головы, частоте кардиальной патологии. Вместе с тем, группы исходно различались по выраженности неврологического дефицита, тяжести дыхательных расстройств (табл. 1), а также по величине инфаркта мозга: во 2 группе чаще имели место большие и средние очаги: 12/16 (75 %) по сравнению с 12/40 (30 %) в 1 группе больных (p=0,01).

Перечисленные признаки были далее проанализированы как возможные предикторы низкого потенциала раннего восстановления. Очевидно, что их влияние может быть сочетанным, поэтому для подтверждения собственной прогностической значимости факторов, рассматриваемых в качестве предикторов неблагоприятного раннего функционального восстановления, и выявления их конкретного вклада в исход был выполнен дискриминантный анализ (табл. 2).

Установлена прогностическая значимость исследованной модели в целом в отношении раннего функционального восстановления больных. При этом среди всех изучаемых факторов только количество эпизодов апноэ во время ночного сна продемонстрировало собственную значимость (p=0,035) как предиктора неблагоприятного прогноза (см. табл. 2).

Для определения величины показателя апноэ, ассоциирующей с неблагоприятным прогнозом в отношении восстановления повседневной функциональной активности после ишемического инсульта, выполнено сопоставление абсолютных значений медиан и 25- и 75-перцентилей в сравниваемых группах. Установлено, что количество апноэ в ночные часы более 123 сопряжено с худшим функциональным восстановлением (хи-квадрат с поправкой Йетса, p=0,005); ОШ 7,5 (95 % ДИ 4,99-11,31). Патогенетические механизмы негативного влияния СНДС на неврологическое восстановление тесно сопряжены с ограничением нейропластических процессов в условиях гипоксии и гипоксемии, сопровождающих СНДС.

Заключение. Таким образом, реабилитационный потенциал в ранние сроки (первые 3 недели) после ишемического инсульта определяется не только особенностями церебральных изменений, но и наличием и тяжестью СНДС, прежде всего, умеренной/тяжелой степени (ИАГ более 15), а увеличение абсолютного количества эпизодов апноэ в ночные часы более 123 является самостоятельным прогностическим фактором неблагоприятного функционального восстановления. Перспективным направлением дальнейших исследований является оценка безопасности и эффективности применения СРАР (терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях – от англ. Continuous Positive Airway Pressure) в ранние сроки ишемического инсульта с целью улучшения неврологического восстановления и повседневного функционирования.

Литература

1. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под ред. проф. Л.В. Стаховской. – М.: МЕДпресс-информ. – 2017. – 208 с.
2. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения: руководство для врачей / Под ред. М.А. Пирадова М.М. Тана-шян, М.Ю. Максимовой. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ. – 2018. – 360 с.
3. Saposnik, G. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network, Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group SO. / G. Saposnik, M.K. Kapral, Y. Liu et al. // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 739-49.
4. Hermann, D.M. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. / D.M. Hermann, C.L. Bassetti // Neurology. - 2009. –Vol. 73. – P. 1313–1322.
5. Parra, O. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial / O. Parra, A. Sónchez-Armengol, M. Bonnin et al. // Eur Respir J. – 2011. – Vol. 37. – P. 1128-1136.
6. Tsara, V. Guidelines for Diagnosing and Treating Sleep related Breathing Disorders in Adults and Children / V. Tsara, A. Amfilochiou, J.M. Papagrigorakis // Hippokratia. – 2010. – Vol. 14. – P. 57-62.