

Клинико-патофизиологические корреляции при остром инсульте, визуализируемом по КТ в разные сроки

С. А. РУМЯНЦЕВА¹, Е. В. СИЛИНА², Н. А. ГОМБОЕВА², В. А. СТУПИН¹,
Ю. Д. ВАСИЛЬЕВ³, А. Л. КОВАЛЕНКО⁴, Е. Н. КАБАЕВА^{2,3}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России

³ Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, Москва

⁴ Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Clinical and Pathophysiological Correlations in Acute Stroke, CT Visualized at Different Times

S. A. RUMYANTSEVA, E. V. SILINA, N. A. GOMBOEVA, V. A. STUPIN, YU. D. VASILIEV, A. L. KOVALENKO, E. N. KABAEVA

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

I. M. Sechenov 1st Moscow State Medical University, Moscow

O. M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow

Institute of Toxicology, Federal Medico-Biological Agency, St. Petersburg

Проведено клиническое исследование с включением 221 пациента с инфарктом мозга в возрасте от 32 до 93 лет, поступавших в сосудистый центр в сроки от 3 до 48 часов (в среднем через 6 часов) от момента развития клинических симптомов инсульта, подтвержденного компьютерной томографией (КТ). В зависимости от сроков визуализации очага пациенты были разделены на группы «ранней» визуализации (РВ; 50,2%) и «поздней» визуализации (ПВ; 49,8%). В группе РВ очаг выявлен на КТ в момент госпитализации, в группе ПВ — только при повторной КТ, проведенной на 2—3 сутки. У больных с ПВ установлена более выраженная фоновая тяжесть, рост летальности и неблагоприятных функциональных исходов, коррелирующих с ростом и объемом очага инсульта, по сравнению с группой РВ. Выявлены патофизиологические корреляции ферментного спектра крови и параметров кислотно-основного состояния, объясняющие позднюю визуализацию очага инфаркта мозга более поздним и тяжелым срывом механизмов поддержания стабильности внутриклеточного энергосинтеза в циклах аэробного и анаэробного гликолиза.

Ключевые слова: инсульт, инфаркт мозга, исход, компьютерная томография, визуализация, пенумбра, энергосинтез, кислотно-основное состояние, лактатацидоз, гликолиз.

Two hundred twenty one patients aged 32—93 years with brain infarction, admitted to a Vascular Neurology Center in the first 3—48 hours (mean 6 hours) after the onset of the symptoms of stroke with computed tomography (CT) verified diagnosis were enrolled in the study. According to the timing of the CT-verification the patients were divided into 2 groups: «early» visualization (EV 50.2%) and «late» visualization (LV, 49.8%). In the EV group the lesion was visualized by CT on the admission (3—6 hours after the admission), in the LV group it was visualized only when CT was repeated 2—3 days after the admission. The patients in the LV group demonstrated increased severity of the underlying pathology, increased mortality and unfavourable functional outcomes correlating with the stroke lesion volume vs. the EV group. There was observed pathophysiological correlation of the blood enzymatic spectrum and acid-base balance parameters, explaining the late lesion visualization by delayed and more pronounced intracellular energy synthesis stabilization mechanisms failure in the aerobic and anaerobic glycolysis cycles.

Key words: stroke, cerebral infarction, outcome, computed tomography, visualization, penumbra, energosynthesis, acid-base status, lactic acidosis, glycolysis.

Введение

К моменту реализации Федеральной целевой программы «Снижение заболеваемости, смертности и инвалидизации от церебрального инсульта» достигнуты большие успехи в вопросах ранней диагностики, госпитализации и оказания квалифицированной помощи больным с сосуди-

стыми церебральными катастрофами [1—4]. Однако накопление огромного клинического опыта ставит перед клиницистами много новых нерешённых задач. Одной из них является тактика по отношению к пациентам, имеющим клиническую картину острого инсульта, не подтверждаемую данными нейровизуализации, прежде всего компьютерной томографией [5], входящей в стандарты ранней диагностики [6]. Это создает проблемы в постановке диагноза и общении региональных сосудистых центров (РСЦ) и первич-

© Коллектив авторов, 2015

Адрес для корреспонденции: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. РНИМУ им. Н. И. Пирогова

Таблица 1. Фоновые заболевания у больных в группах с ранней и поздней визуализацией инсульта

Фоновые заболевания	Ранняя визуализация	Поздняя визуализация	<i>p</i>
Артериальная гипертензия	111 (100%)	110 (100%)	1,0
ИБС, стенокардия	81 (73,0%)	73 (66,4%)	0,178
Мерцательная аритмия	38 (34,2%)	52 (47,3%)	0,188
Сахарный диабет	31 (27,9%)	19 (17,3%)	0,145
Постинфарктный кардиосклероз	23 (20,7%)	25 (22,7%)	0,142
Стеноз МАГ	38 (34,2%)	20 (18,2%)	0,196
Инсульт в анамнезе	29 (26,1%)	37 (33,6%)	0,142

ных сосудистых отделений (ПСО) со страховыми компаниями. Согласно Приказу МЗ РФ № 1740Н от 29.12. 2012 г. в стандарты диагностики инсульта в 90% случаев (0,9) включена «компьютерная томография головы», хотя известно, что в ранние сроки она наиболее информативна у больных с геморрагическим инсультом. Магнитно-резонансная томография (МРТ) же, которая позволяет рано идентифицировать ишемические изменения в мозге, будет оплачена страховыми компаниями только у 1 больного из 10 (0,1). Отсутствие верифицированного диагноза не позволяет в полной мере осуществлять лечебные мероприятия, и целесообразность нахождения больных в нейроблоках инсультных отделений подтверждается только наличием симптоматики. К сожалению, особенности клиники, исходы, клиничко-биохимические корреляции и другие аспекты течения инфаркта мозга, визуализируемого по КТ через сутки и более после госпитализации больных, изучены и описаны в неврологической литературе недостаточно подробно.

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей клиники и патофизиологических корреляций при инфаркте мозга, визуализируемом методом КТ в разные сроки от дебюта клинических симптомов.

Материал и методы

Из 2050 больных, пролеченных в РСЦ на базе ГКБ №15 за год, в исследование был включен 221 пациент в возрасте от 32 до 93 лет (средний возраст $69,4 \pm 13,7$, медиана — 72 года), поступавший в стационар в сроки от 3 до 48 ч от момента развития клинических симптомов инсульта. У всех больных диагноз инфаркта мозга был установлен по клиническим данным и подтвержден нейровизуализацией с помощью метода КТ в разные сроки. 90 больных (40,7%) были мужчинами и 131 (59,3%) — женщинами. В зависимости от сроков визуализации очага инфаркта по КТ, пациенты были разделены на две группы. В первую, названную группой «ранней визуализации» (РВ), вошли 111 человек (50,2%), у которых очаг ишемии с локализацией, соответствовавшей клиническим симптомам инсульта, был выявлен уже в ходе первого КТ исследования, проведенного на момент госпитализации. 27 больным данной группы на 3—15 (в среднем на 6 сутки) для уточнения динамики морфологических изменений в мозге была проведена повторная КТ. Группу «поздней визуализации» (ПВ) составили 110 (49,8%) больных, у которых очаг ишемии был обнаружен только при КТ, проведенной повторно, на 2—3 сутки от момента госпитализации, так как при первом исследовании обнаружить даже ранние ишемические интрацеребральные изменения не удалось.

У 107 (48,4%) пациентов инсульт локализовался в левом полушарии, у 88 (39,8%) — в правом, у 20 (9,0%) — в вертебробазилярной системе (ВБС), у 6 (2,7%) пациентов он был мультифокальным. Уровень сознания при госпитализации варьировал от ясного до комы. Большинство [171 (77,4%)] пациентов поступало в ясном сознании, у 21 (9,5%) — сознание было нарушено до уровня сонливости, у 23 (10,4%) — до оглушения, 5 (2,3%) — до сопора, у 1 (0,5%) — до комы. Частота и выраженность различных фоновых сосудистых заболеваний в двух группах больных, представленные в табл. 1, были сопоставимы.

При сравнительном анализе было установлено, что сроки визуализации инсульта не зависели от его локализации. Так, инсульт в левом полушарии был зарегистрирован в 52 (46,8%) случаях в группе ранней и у 55 (50,0%) больных в группе поздней визуализации; в правом полушарии он был диагностирован у 46 (41,4%) и 42 (38,2%) больных соответственно; в ВБС у 13 (11,7%) и 7 (6,4%) ($p > 0,05$) больных.

Оценка состояния пациентов проводилась в динамике (1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 20-е сутки) на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов:

1. КТ
2. Соматический и неврологический осмотры
3. Общий и биохимический анализ крови
4. Кислотно-щелочное состояние (КЩС) и ферментный спектр венозной крови
5. Когорта шкал, оценивающих неврологические расстройства, динамику социальной адаптации и мобильности пациентов (шкала NIH, индекс социальной адаптации Bartel, модифицированная шкала Renkin).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ SPSS 15.0 с применением стандартных параметрических и непараметрических критериев оценки статистической значимости. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке сроков поступления в стационар, было установлено, что в период до 3 часов от начала заболевания были госпитализированы 19 (17,1%) пациентов группы РВ и 15 (13,6%) — группы ПВ; в период от 3 до 6 часов — 21 (18,9%) РВ и 15 (13,6%) пациентов ПВ; через 6—12 часов — 27 (24,3%) пациентов РВ и 26 (23,6%) — ПВ; через 12—24 часа — 44 (39,7%) группы РВ и 31 (28,3%) — ПВ; и через 24—48 часов в стационар поступило 23 (20,9%) больных только группы поздней визуализации. Таким образом, максимальное число поздно госпитализированных больных пришлось на вторую группу, при этом ни на первые, ни на вторые сутки от момента появления клинических симптомов, очага ишемии у них выявлено не было. Отсутствовали такие «классические» ранние признаки инсульта, как объёмные воздействия на ликворные пространства, снижение рентгеновской плотности вещества мозга,

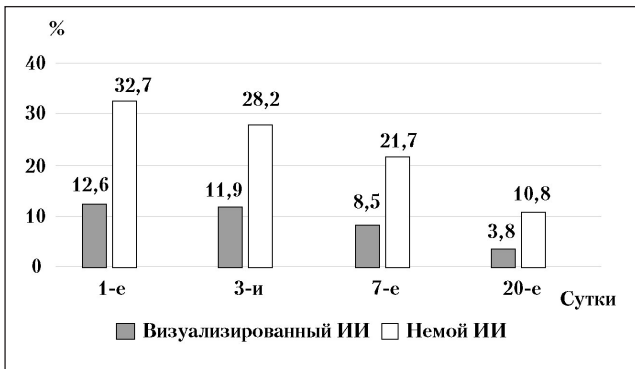


Рис. 1. Динамика доли больных исследуемых групп с нарушенным сознанием (%).

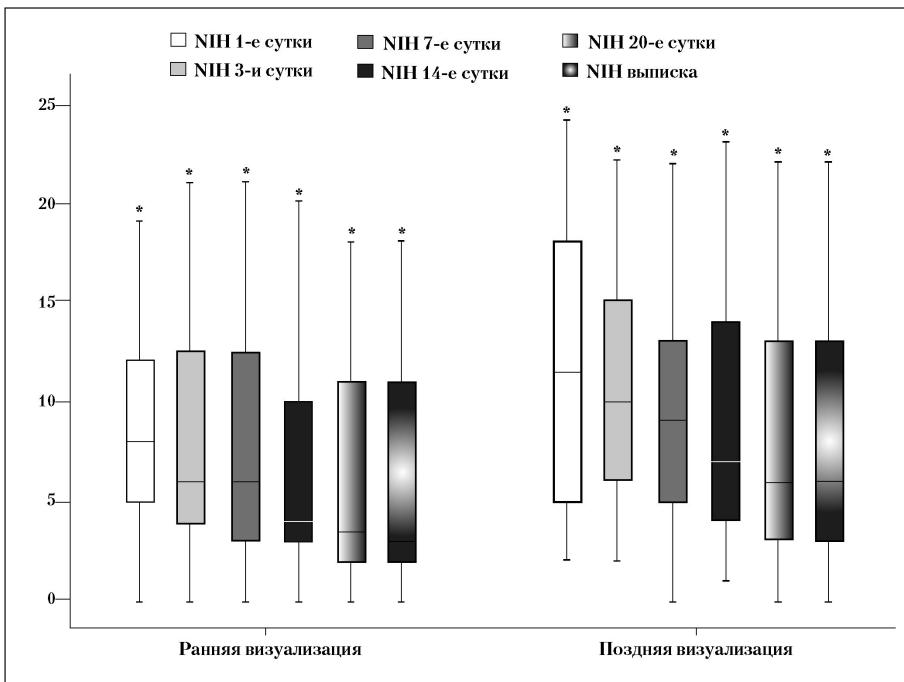


Рис. 2. Динамика симптоматики по шкале NIH в группах больных с РВ и ПВ.

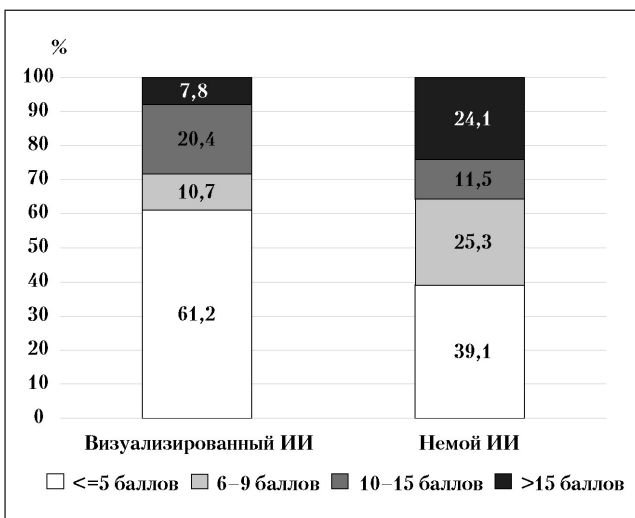


Рис. 3. Процентные соотношения симптоматики к выписке по шкале NIH у больных с РВ и ПВ.

появление гиперденсивных участков по ходу средней мозговой артерии, снижение дифференцировки между серым и белым веществом головного мозга [6—9]. Не обнаруживалась и гиподенсивность, которую многие исследователи считают высокоспецифичным (95%) ранним симптомом при визуализации очага ишемии в период от 3 до 6 часов от момента появления клинических симптомов инсульта [7, 8, 10, 11].

При оценке фонового состояния больных и его динамики было установлено, что большая фоновая тяжесть на момент госпитализации была отмечена в группе с ПВ, что было обусловлено в том числе, большей частотой расстройств сознания, которые наблюдались у 32,7% больных группы поздней и всего у 12,6% — ранней визуализации; $p < 0,05$). Эта тенденция сохранялась весь период нахождения больных в стационаре. Так, в группе ПВ больных с нарушенным сознанием было в 2,6 раза больше на 1-е сутки, в 2,4 раза больше на 3 сутки, и в 2,6 раза больше на 7-е сутки, чем в группе РВ ($p < 0,05$) (рис. 1).

При оценке по шкале NIH пациенты с ПВ также имели более выраженную очаговую неврологическую симптоматику. Средний балл по NIH составил $8,52 \pm 0,46$ (Me=8 при межквартильном интервале 5/12 баллов) в группе РВ и $13,87 \pm 0,61$ (Me=14 при межквартильном интервале 9/19 баллов) в группе

ПВ. Таким образом, при ПВ тяжесть неврологической симптоматики была в среднем на 6 баллов больше, чем при РВ ($p < 0,001$). Так же как и расстройства сознания, тенденция к большей тяжести очаговой симптоматики прослеживалась в группе ПВ на протяжении всего периода наблюдения за больными в стационаре, несмотря на однотипный объём и характер терапии у больных обеих групп. На момент выписки (с 7 по 48-е сутки; Me=21 сутки) у пациентов группы РВ средний балл по шкале NIH равнялся 4, варьируя от 0 до 25, в то время как в группе ПВ он был на 2 балла больше, составляя 6 и варьируя от 0 до 26 (рис. 2).

К моменту выписки результат менее 6 баллов по шкале NIH, свидетельствующий о хорошем исходе, был у 61,2% больных группы РВ и 39,1% группы ПВ, а свыше 15 баллов, отражающий грубый неврологический дефицит, у 7,8 и 24,1% больных соответственно ($p < 0,01$) (рис. 3).

Разница в тяжести очаговой симптоматики нашла отражение и в особенностях функционального статуса больных, оцениваемого по индексу Bartel. Так, на 20-е сутки в группе ранней визуализации он составил $52,25 \pm 23,69 / 2,65$ (Me=55 при межквартильном интервале 30/70 баллов) в группе больных с ранней и $44,80 \pm 28,38 / 3,28$ (Me=40 при межквартильном интервале 20/70 баллов) — с поздней визуализацией инсульта ($p < 0,05$) (рис. 4).

Более тяжёлое течение инсульта, выявленное в группе больных с поздней визуализацией, влияло и на рост летальности. Так, общая госпитальная летальность составила 18,1% ($n=40$), при этом она была в 2,09 раза выше при поздней ($n=27$; 24,5%), чем при ранней визуализации ($n=13$; 11,7%; $p < 0,05$). Летальные исходы были констатированы у больных групп РВ и ПВ в период от 1 до 48 суток (Me=12 суток). При этом в период до 10 суток, когда неблагоприятный исход обусловлен размером и тяжестью самого инсульта [12–14], умерло 19 из 40 (48,7%); 51,3% больных умерло позднее 10 суток в результате развития вторичных осложнений и синдрома полиорганной недостаточности. При этом у пациентов с РВ летальность составила 33,3% в период до 10 дней и 66,7% — позднее 10 суток (до 25 дней). При ПВ, наоборот, максимальная летальность была в первые 10 дней заболевания ($n=15$; 55,5%), а позднее 10-х суток (до 48 дней) умерло 44,5% ($n=12$) больных ($p < 0,05$). Сроки госпитальной летальности в группах РВ и ПВ с шагом в 5 дней представлены на рис. 5.

Более высокая летальность, тяжесть очаговой симптоматики и худшие функциональные исходы коррелировали с разными размерами очагов ишемии у больных групп ранней и поздней визуализации. Так, объём очага ишемии в группе РВ составил $56,1 \pm 10,1$ см³ (Me=14,62 см³ при межквартильном интервале 2,94/76,28 см³ [0,28; 257,78]). На повторном КТ, выполненном на 3–15 сутки (в среднем (Me) на 6 сутки), объём ишемии составил $69,0 \pm 15,8$ см³ (Me=27,10 см³ при межквартильном интервале 7,14/104,38 см³ [1,76; 297,73]). В группе ПВ на 1 сутки госпитализации очаг ишемии не обнаруживался, а при повторном исследовании, проведённом в среднем (Me) на 3-и сутки (при межквартильном интервале 2/6 сутки) от дебюта клинических симптомов, этот объём составил уже $105,8 \pm 15,9$ см³ (Me=56,38 см³ при межквартильном интервале 5,87 / 142,56 см³ [0,86; 390,32]). Таким образом, в ходе исследования был выявлен парадокс, свидетельствующий о том, что объём очага ишемии, не визуализируемого в ранние сроки инсульта, к моменту визуализации, т.е. на 2–3 сутки, становится в 2,08 раза больше, чем очаг, рано проявляющийся на КТ ($p < 0,05$) (рис. 6).

Представленные данные оказались неожиданными для исследователей и требовали пато-

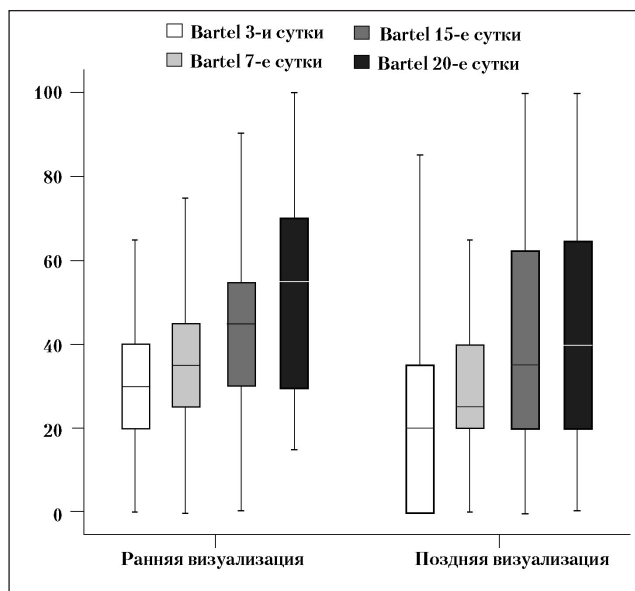


Рис. 4. Динамика состояния больных групп РВ и ПВ по индексу Бартель.

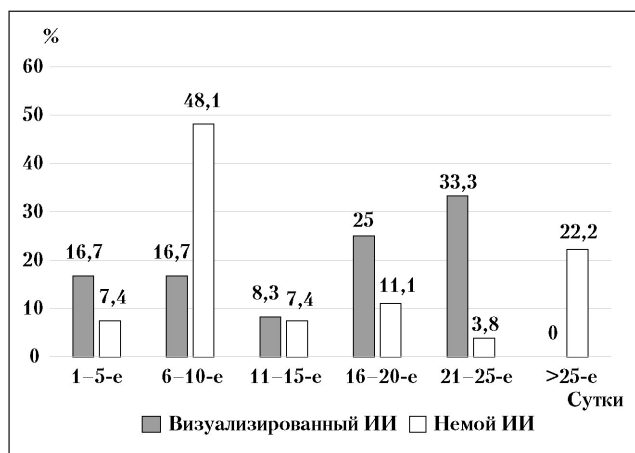


Рис. 5. Сроки госпитальной летальности больных (в %) в группах с РВ и ПВ.

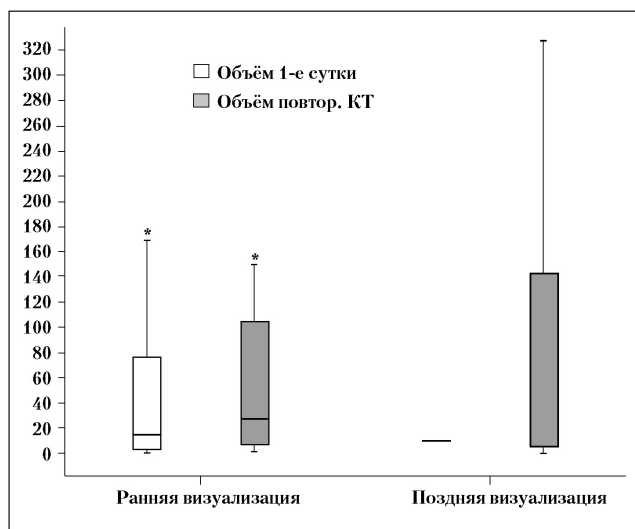


Рис. 6. Фоновые значения и динамика объёма ишемии по данным КТ при ранней и поздней визуализации.

Таблица 2. Кисотно-основной состав венозной крови у больных групп РВ и ПВ в динамике

Показатель и его нормальные значения	Группа	Динамика показателей		
		1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
рН (7,35—7,45)	РВ	7,36 7,32/7,40	7,41 7,35/7,45	7,39 7,35/7,41
	ПВ	7,37 7,34/7,39	7,39 7,33/7,42	7,38 7,33/7,41
рСО ₂ вена (46—58 мм рт. ст.)	РВ	45,0* 39,5/48,5	42,9 34,7/47,2	41,0* 34,0/44,5
	ПВ	46,1* 42,1/50,6	44,0 39,4/52,3	45,1* 35,8/50,9
рО ₂ вена (37—41 мм рт. ст.)	РВ	36,4 27,8/41,9	42,6 30,5/51,1	41,0 36,6/48,0
	ПВ	36,0 26,8/42,2	38,5 34,9/46,0	37,8 31,6/43,3
SaO ₂ (95—99%)	РВ	66,4 48/77,5	81 75/89	83 76/89,9
	ПВ	64,4 50,8/77,0	71 65/82	74 61/79,5
Лактат (0,5—1,6 ммоль/л)	РВ	2,1 1,6/2,4	1,9* 1,2/2,7	1,6* 1,0/2,3
	ПВ	1,9 1,6/2,2	2,1* 1,6/2,7	2,1* 1,1/2,8
сНСО ₃ (21—28 ммоль/л)	РВ	24,3* 22,1/25,9	25,6 24,2/27,8	23,8 22,0/26,5
	ПВ	25,1* 23,5/27,7	25,4 22,4/26,6	24,8 21,1/27,9

Примечание. * — достоверное межгрупповое различие в одноимённой точке исследования при $p < 0,05$.

физиологического объяснения более позднего появления КТ-признаков церебральной ишемии в группе больных с ПВ. Как известно, метод КТ, стандартно применяющийся для фоновой визуализации объёма и характера церебрального поражения у больных с подозрением на острый инсульт, поступающих в РСЦ или ПСО, использует физические принципы, позволяющие увидеть критическую ишемию мозговой ткани с выявлением зон функционального молчания (пенумбры) и очагового некроза (ядерная зона) [6, 8]. В основе их развития у больных с ишемическим инсультом лежит разная степень локального энергодефицита, обусловленного снижением интрацеребрального кровотока, приводящего к расстройствам внутриклеточного энергосинтеза [15—19]. В связи с этим была сделана попытка оценить биохимические константы, характеризующие у пациентов двух групп такие процессы внутриклеточного энергосинтеза, как аэробный и анаэробный гликолиз.

Для этого были проанализированы некоторые параметры кислотно-основного состояния (КОС) и ферментного спектра крови (табл. 2).

При исследовании не было получено достоверной разницы у больных двух групп ни по уровням рН, ни по парциальному давлению кислорода и сатурации. Однако зарегистрирована более выраженная и длительная депрессия рО₂ и SaO₂ у больных группы ПВ, что говорит об усилении кислородного голодания у данной категории пациентов. Парциальное напряжение углекислого газа (рСО₂)

на 1-е и 7-е сутки венозной крови было ниже при РВ, что является ответом на гипоксемию, направленным на улучшение доставки кислорода в капилляры и оксигенацию. Кроме того, к моменту поступления в венозной крови у больных с ПВ концентрация бикарбоната (НСО₃) и оснований (ВЕb) варьировала в пределах нормы, при РВ — их уровень был снижен, что свидетельствует о развивающемся метаболическом ацидозе уже на 1-е сутки. К 3-м суткам уровень НСО₃ нормализовался в группе РВ, что наряду с ростом рН свидетельствует об активации механизмов компенсации. Так, на 1-е сутки пациентов с рН меньше 7,36 было 40,8% в группе РВ и 34,2% в группе ПВ ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов с РВ на 1-е сутки КОС и кислородный статус отличались наибольшим дисбалансом, но к 3—7-м суткам отмечалось постепенное их восстановление, а при ПВ, наоборот, отмечалось нарастание тканевой гипоксии с максимальной выраженностью к 3—7-м суткам, что коррелировало с более тяжёлым течением и ранней летальности больных. В то же время показатели, характеризующие завершённость или незавершённость анаэробного гликолиза, а именно уровни лактата и РСО₂, достоверно различались с преобладанием незавершённости ферментации глюкозы в группе поздней визуализации.

Помимо параметров КОС, общепринятым маркёром расстройств гликолиза является изменение уровня фермента лактатдегидрогеназы-1 (ЛДГ-1), также исследованной в двух группах больных в динамике. В ходе анализа уровней

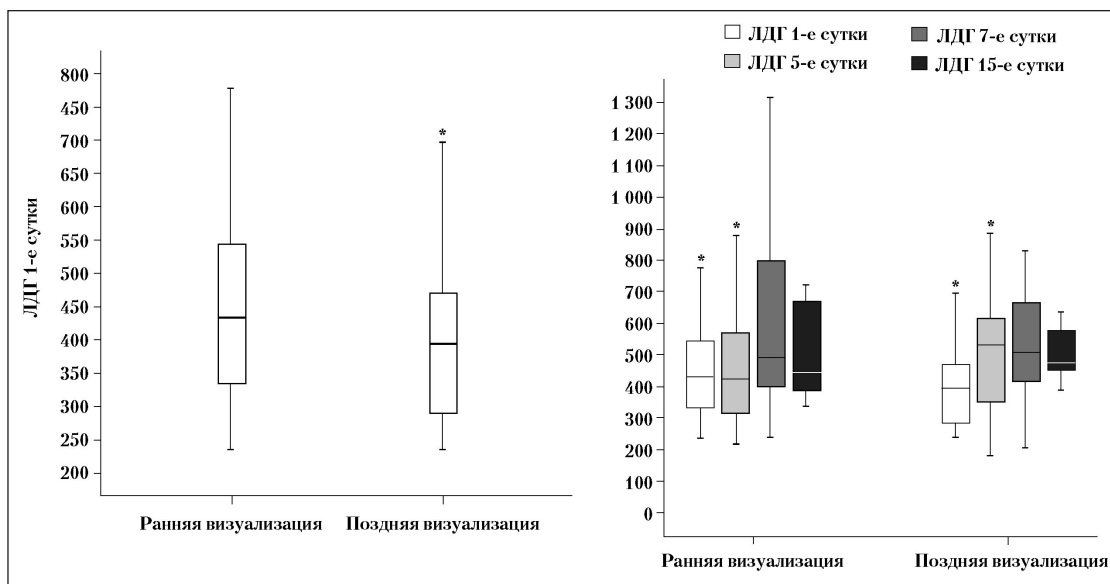


Рис. 7. Уровень ЛДГ при госпитализации и в динамике в группах ранней и поздней визуализации.

лактата и ЛДГ-1 обнаружены различия, позволяющие приблизиться к раскрытию механизмов разных сроков визуализации очага ишемии по КТ. Известно, что соотношение уровней лактата и катализирующего его фермента ЛДГ-1 позволяет охарактеризовать степень ингибирования трансформации глюкозы в пирувиноградную кислоту с ростом лактата и подавлением синтеза ацетилкоэнзима-А, что является отражением грубой депрессии процессов энергосинтеза в циклах анаэробного и аэробного гликолиза при церебральной ишемии. Представленный в основном в сердце и мозге фермент гликолиза ЛДГ-1, катализирующий превращение лактата в пируват с образованием $NADH^+$, синтезируемый организмом при дефиците внутриклеточной энергии, был достоверно выше (в среднем на 14%) у больных группы РВ (медиана ЛДГ-1 на 1-е сутки пребывания больных в стационаре составила 434 нмоль/с • л при РВ и 396 нмоль/с • л при ПВ; $p < 0,05$). Именно в этой группе рост ЛДГ-1 приводил к изменению уровня лактата. Эффект повышения уровня ферментов, способствующих переходу от анаэробного к аэробному гликолизу при увеличении уровня лактата, является прямым признаком возрастающих энергетических запросов ткани на фоне невозможности перейти на этап полного аэробного гликолиза ввиду недостатка глюкозы или кислорода [16, 20]. Именно такой эффект роста лактата при повышении ЛДГ-1 наблюдался в группе больных с поздней визуализацией, особенно к третьим суткам, когда у них, наконец, выявлялся очаг ишемии.

Таким образом, отсутствие полной трансформации глюкозы в цикле глюкозо-пируватного и лактатного превращений лежит в основе от-

сутствия полноценного энергосинтеза в цикле анаэробного гликолиза [16, 20]. Это свидетельствует о большем накоплении лактата в результате ингибирования аэробного и активации анаэробного гликолиза на фоне более раннего развития критической ишемии тканей головного мозга при РВ, приводящего к раннему же появлению некрозо-апоптотического очага, визуализируемого на КТ. В то же время повышение ЛДГ-1 говорит о более ранней активации компенсаторно-приспособительных механизмов преодоления ишемии. Эффект увеличения уровня ЛДГ в случаях реализации механизмов компенсации должен сопровождаться падением лактата. Это подтверждается и более выраженным ростом ЛДГ-1 к 3-м суткам при поздней визуализации инсульта. В среднем концентрация ЛДГ-1 на 3-и сутки пребывания больных в стационаре составила 425 нмоль/с • л при РВ и 531 нмоль/с • л при ПВ, при этом рост ЛДГ-1 в среднем составил 9 ($p > 0,05$) и 135 ($p < 0,05$) нмоль/с • л соответственно (рис. 7, 8). Полученные данные свидетельствуют об истощении резко активированных в дебюте инсульта резервных возможностей организма у больных с ПВ, что приводит в конечном итоге к более резким срывам ауторегуляции с лавинообразным ростом объёмов очага ишемии к моменту его визуализации по КТ.

Полученные данные, коррелирующие с более лёгким течением и лучшим исходом РВ, говорят о защитной роли нарастающей ишемии, характерной для атеротромботического инсульта. Ведь именно в группе с РВ частота атеротромботического инсульта, обусловленного стенозирующими поражениями сонных артерий, была выше, поскольку при постепенном развитии сосудистой

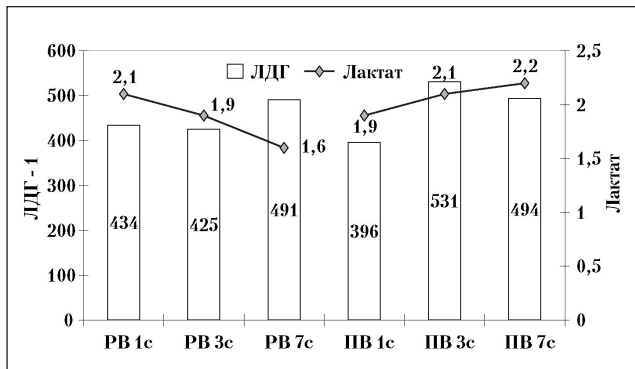


Рис. 8. Динамика ЛДГ-1 и лактата венозной крови у больных групп РВ и ПВ на 1-е, 3-е и 7-е сутки.

катастрофы организм успевает развернуть каскад приспособительных механизмов.

Жёсткие рамки стандартов и трудоёмкость процесса, которые делают практически невозможным проведение постоянного мониторинга динамики морфологических изменений вещества мозга по КТ или МРТ при остром инсульте, требует поиска иных простых и технологичных методов определения патофизиологических паттернов поздней визуализации инфаркта мозга. Одним из таких методов до момента выяв-

ления очага может стать оценка динамики КОС, уровня лактата и ЛДГ.

Полученные в ходе исследования данные о механизмах развития поздней визуализации инфаркта мозга, требуют применения препаратов, действие которых направлено на нормализацию течения как анаэробного, так и аэробного гликолиза [20–23]. Эту роль может успешно сыграть известный отечественный препарат цитофлавин, включённый в списки ЖНВЛС и стандарты лечения острого инсульта. Являясь многокомпонентным энергокорректором, он, помимо высокой дозы (1000 мг) янтарной кислоты — ключевого метаболита цикла аэробного гликолиза, содержит такие коферменты, как никотинамид и рибофлавин, а также рибоксин, стимулирующий глюкозо-пируватные трансформации в цикле анаэробного гликолиза [21, 23]. У препарата существует доказательная база, объективизирующая его положительное действие и на клиническое течение, и на объёмы очагов ишемии [24–28]. Это делает целесообразным его применение в ранние сроки инфаркта мозга в насыщающих и поддерживающих дозах (от 20,0 до 40,0 мл/сутки в/в капельно на 5–10% глюкозе или физиологическом р-ре), в том числе, до визуализации очага ишемии на КТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012; 288.
2. Румянцова С.А., Силина Е.В., Свищева С.П. Медицинские и организационные проблемы до- и постинсультной инвалидизации. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова, Инсульт 2013; 2: 111: 9: 43–49.
3. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Cons med 2005; 1: 10–12.
4. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2012). Журн невролог психиатр им. С.С. Корсакова 2013; 5: 4–10.
5. Moulin T., Cattin F., Crepin-Leblond T., Tatu L., Chavot D., Piotin M., Viel J.F., Rumbach L., Bonneville J.F. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. Neurology 1996; 47: 2: 366–375.
6. Губский Л.В. Клинико-томографические сопоставления и оценка характера внутримозговых изменений при инсульте с использованием магнитно-резонансной томографии. Автореф. дисс. докт., 2009; 46.
7. von Kummer R., Allen K.L., Holle R., Bozzao L., Bastianello S., Manelfe C., Bluhmki E., Ringleb P., Meier D.H., Hacke W. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. Radiology 1997; 205: 2: 327–333.
8. von Kummer R., Grond M., Sobesky J., SchmlUling S., Heiss W.D. Early computed-tomography abnormalities in acute stroke. Lancet 1997; 350: 9091: 1595–1596.
9. von Kummer R. CT of acute cerebral ischemia. Radiology 2000; 216: 2: 611–612.
10. Moulin T., Cattin F., Crepin-Leblond T., Tatu L., Chavot D., Piotin M., Viel J.F., Rumbach L., Bonneville J.F. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. Neurology 1996; 47: 2: 366–375.
11. Tanaka C., Ueguchi T., Shimosegawa E., Sasaki N., Johkoh T., Nakamura H., Hatazawa J. Effect of CT acquisition parameters in the detection of subtle hypodensity in acute cerebral infarction: a phantom study. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 1: 40–45.
12. Пирадов М.А. с соавт. Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта (клинико-морфологическое исследование). Неврол журн 2006; 5: 23–29.
13. Пирадов М.А., Румянцова С.А. Синдром полиорганной недостаточности при инсульте. Тезисы всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии». СПб-б.: 2003; 328.
14. Румянцова С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. М.: ЗАО РКИ «Северопресс», 2002; 252.
15. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., Медицина, 2001; с. 327.
16. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. М.: Мир, БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009; 469.
17. Румянцова С.А., Силина Е.В., Болевич С.Б., Меньшова Н.И. Закономерности течения свободнорадикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова 2011; 12: 2: 36–42.
18. Румянцова С.А., Силина Е.В., Федин А.И., Болевич С.Б. Свободнорадикальные процессы у больных с острым нарушением мозгового кровообращения в остром периоде. Журн невролог психиатр им. С.С. Корсакова 2007; 235–236.
19. Stanner S.A., Hughes J., Kelly C.N., Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis'. Public Health Nutr 2004; 407–422.
20. Румянцова С.А. с соавт. Критические состояния в клинической практике. М.-СПб.: Международная издательская группа «Медицинская книга», 2011; 720.
21. Агафьина А., Коваленко А., Румянцова С., Скоромец А., Ключева Е., Суслина З., Кухвичев И., Шоломов И., Белоногов М. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде (многоцентровое рандомизированное исследование). Врач 2006; 1: 60–65.

22. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Михайлова Н.А. Коррекция свободнорадикального окисления — патогенетический подход к лечению острого ишемического инсульта. Журн неврол психиатр, Инсульт 2009; 10: 65—68.
23. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В. Патфизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова. 2009; 109: 3: 64—68.
24. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Цыган Н.В. и др. Применение сукцинатав для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. Журн неврол психиатр, Инсульт 2013; 12: 55—60.
25. Одинак М.М., Скворцова В.И., Румянцева С.А., Вознюк И.А., Стаховская Л.В. и др. Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова. 2010; 110: 12: 29—36.
26. Румянцева С.А., Федин А.И., Болевич С.Б., Силина Е.В. Влияние ранней коррекции энергетического и свободнорадикального гомеостаза на клиническую и морфологическую картину инфаркта мозга. Журн невролог психиатр им. С.С. Корсакова 2010; 110: 8: 16—21.
27. Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Силина Е.В., Бельская Г.Н., Чефранова Ж.Ю., Новикова Л.Б., Попов Д.В. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования). Фарматека 2011; 9: 60—66.
28. Суслина З.А., Румянцева С.А., Клочева Е.Г., Пирадов М.А., Романцов М.Г., Коваленко А.Л. Эффективность цитофлавина при ишемии головного мозга. Клиническая медицина 2010; 3: 50—53.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Румянцева Софья Алексеевна — д.м.н., профессор кафедры неврологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; г. Москва, Россия.

Силина Екатерина Владимировна — д.м.н., профессор кафедры патологии человека ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия (silinaekaterina@mail.ru); г. Москва, Россия.

Гомбоева Номин Ажиповна — аспирант ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ; врач-невролог; г. Москва, Россия.

Ступин Виктор Александрович — д.м.н., профессор, зав.кафедрой госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; г. Москва, Россия.

Коваленко Алексей Леонидович — д.б.н., Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

Васильев Юрий Денисович — к.м.н., заведующий отделением нейровизуализации ГКБ № 15 им. О. М. Филатова Департамента Здравоохранения г. Москва

Кабаева Екатерина Николаевна — врач невролог отделения нейрореанимации РСЦ ГКБ № 15 г. Москва, аспирант ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ; г. Москва, Россия.