

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УДК 616–831.005.1:615.835.3

СОЛКИН
Александр Александрович

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ
ГИПОКСИТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ
ИНСУЛЬТОМ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальностям 14.01.11 – нервные болезни,
 14.03.03 – патологическая физиология

Минск, 2016

Работа выполнена в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

- Научные руководители:** **Белявский Николай Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»
Кузнецов Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»
- Официальные оппоненты:** **Нечипуренко Наталия Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клинической патофизиологии нервной системы ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь
Висмонт Франтишек Иванович, член-корреспондент НАН Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»
- Оппонирующая организация:** УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится «28» апреля 2016 г. в 15⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь по адресу: 220114, г. Минск, ул. Ф. Скорины, 24, тел. (017) 267-16-95, e-mail: ninh@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Автореферат разослан « 25 марта 2016 г.

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



Е.А. Короткевич

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время инсульт является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире, находится на втором-третьем месте среди причин смертности и инвалидности пациентов, а поэтому имеет огромную социальную и экономическую значимость (Гусев Е.И. и др., 2007, Семак А.Е. и др., 2009, Penaloza-Ramos et al., 2014). Проблема острых нарушений мозгового кровообращения актуальна и для Республики Беларусь, где каждый год регистрируют около 27000 новых случаев заболевания (Гончар И.А., 2009). По данным РНПЦ неврологии и нейрохирургии в 2014 году показатель смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста (на 100 тыс. населения) в целом по стране составлял 25,1 (Лихачев С.А., 2014, Астапенко А.В., 2014).

Несмотря на проводимую терапию и профилактику, у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде сохраняются различной степени выраженности очаговые неврологические нарушения, когнитивные расстройства, препятствующие восстановлению работоспособности и снижающие качество жизни, остается высокий риск развития церебральных и экстрацеребральных осложнений (Смычек В.Б., 2011, Дамулин И.В., 2012, Лихачев С.А. и др., 2014). Поэтому разработка новых эффективных методов лечения, реабилитации и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга остается одной из актуальных задач практического здравоохранения. Одним из таких методов может быть интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНГ), которая хорошо зарекомендовала себя в лечении широкого спектра соматической и неврологической патологии (Ельчанинова С.А. и др., 2009, Борукаева И.Х., 2008, 2011). Поэтому представляется весьма перспективным использование ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет» (УО «ВГМУ») «Гипокситерапия в лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и с первичными головными болями (головной болью напряжения и мигренью)» (№ государственной регистрации 20112548 от 12.08.2011, сроки выполнения – 01.05.2011 – 30.04.2014).

Кроме того, диссертационное исследование было поддержано грантом Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований на тему «Нейрофизиологические аспекты применения интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта»

(№ государственной регистрации 20122424 от 24.07.2012, договор М12М-073 от 15.04.2012, сроки выполнения – 15.04.2012 – 31.03.2014).

Цель и задачи исследования

Цель – установить эффективность интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и охарактеризовать нейрофизиологические аспекты её влияния.

Задачи исследования:

1. Оценить динамику выраженности жалоб, неврологических нарушений, частоты повторных острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых расстройств у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде в условиях комплексной терапии, включающей курс интервальной нормобарической гипокситерапии.

2. Изучить динамику изменений нейропсихологических показателей и качества жизни у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде при применении в комплексном лечении интервальной нормобарической гипокситерапии.

3. Оценить динамику изменений функционального состояния центральной нервной системы по данным спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы, компонента Р300 слуховых вызванных потенциалов у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде на фоне комплексной терапии, включающей курс интервальной нормобарической гипокситерапии.

4. Разработать и внедрить новую лечебную технологию у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде путем включения интервальной нормобарической гипокситерапии.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: пациенты с ишемическим инсультом в восстановительном периоде, практически здоровые лица. **Предмет исследования:** клинические симптомы, показатели качества жизни, когнитивных функций, спектральный и когерентный анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ), когнитивный компонент Р300 слуховых вызванных потенциалов (СВП) у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде.

Научная новизна

Установлено, что при комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде с использованием интервальной нормобарической гипокситерапии по сравнению со стандартной терапией происходит более значительный регресс жалоб, степени выраженности неврологических нарушений, улучшение нейропсихологических показателей и качества жизни.

Выявлено снижение частоты повторных острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт, в течение года после курса комплексного лечения, включающего интервальную нормобарическую гипокситерапию.

Установлено, что комплексное лечение с использованием интервальной нормобарической гипокситерапии сопровождается положительной динамикой изменений спектральной мощности ЭЭГ, состояния меж- и внутриполушарной когерентности и амплитудно-временных параметров когнитивного компонента P300 слуховых вызванных потенциалов у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде.

Разработана и внедрена новая лечебная технология у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде путем включения интервальной нормобарической гипокситерапии.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде приводит к более значительному регрессу жалоб, степени моторных, сенсорных, координаторных и речевых нарушений, а также к снижению на 10,4% количества повторных острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых расстройств в течение года после курса лечения относительно стандартной терапии.

2. Комплексное лечение с использованием интервальной нормобарической гипокситерапии по сравнению со стандартной терапией приводит к значимому улучшению когнитивных функций, параметров качества жизни, активности, настроения и самочувствия, а также существенному уменьшению депрессивной симптоматики у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде.

3. Разработанный метод комплексной терапии способствует улучшению функционального состояния центральной нервной системы у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде, что проявляется положительной динамикой изменений спектральной мощности альфа-, бета-1- и дельта-колебаний по данным спектрального анализа ЭЭГ, состояния межполушарной и внутриполушарной интеграции по показателям когерентного анализа ЭЭГ, а также амплитудно-временных параметров когнитивного компонента P300 слуховых вызванных потенциалов.

Личный вклад соискателя

Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно. Постановка цели и задач, обсуждение результатов исследования проводились совместно с научными руководителями: доцентом Н.Н. Белявским и профессором В.И. Кузнецовым. Автор провел обследование 130 пациентов с ишемическим инсультом в вос-

становительном периоде, которые проходили лечение на базах УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Витебская городская клиническая больница №1», УЗ «Клиника ВГМУ», а также 22 практически здоровых добровольцев. Самостоятельно произведен сбор, регистрация и статистический анализ клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических данных.

Положения и результаты диссертационной работы автором опубликованы в научных журналах и сборниках самостоятельно [4, 6, 7, 8], а также с участием научных руководителей, сотрудников УО «ВГМУ» и ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» [1, 2, 3, 5]. Личный вклад диссертанта в подготовку публикаций составил 80%.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Полученные результаты исследования доложены на 66, 67, 68 научных сессиях УО «ВГМУ» «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации», Витебск, 2011, 2012, 2013 гг.; 63, 64, 65 итоговых научно-практических конференциях студентов и молодых учёных, Витебск, 2011, 2012, 2013 гг.; XI и XII Международных научно-практических конференциях «Студенческая медицинская наука XXI века», Витебск, 2011, 2012 гг.; республиканских научно-практических конференциях «Кислород и свободные радикалы», Гродно, 2012, 2014 гг.; 16 конгрессе Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), Стокгольм, 2012 г.; web-конференции «Прерывистая нормобарическая гипокситерапия», Москва, 2012 г.; VII Международной конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний», Витебск, 2013 г.; Международной научной конференции, посвященной 60-летию Института физиологии НАН Беларуси «Фундаментальные науки – медицине», Минск, 2013 г.; XII республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии», Витебск, 2013 г.; Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение-2013», Москва, 2013 г.

Результаты работы внедрены в клиническую практику УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Вторая Витебская областная клиническая больница», УЗ «Витебская городская клиническая больница № 1», УЗ «Клиника ВГМУ», УЗ «Витебская городская клиническая поликлиника № 3», а также в учебный процесс кафедр УО «Витебский государственный медицинский университет». Всего получено 11 актов о внедрении. Имеется рационализаторское предложение № 65 от 2012 г.

Опубликованность результатов диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликованы 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе в моноавторстве 4 работы. Объем публикаций составляет 4,36 авторских листа (2,03 авторских

листа в моноавторстве). Опубликовано 18 статей и тезисов в материалах международных и республиканских научно-практических конференций, получен патент на изобретение № 18427 от 2014 г. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению метода лечения № 145-1111 от 2012 г.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование включает введение, общую характеристику работы, аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, изложение и обсуждение результатов собственных исследований (5 глав), заключение, библиографический список, включающий 255 источников литературы (121 – на русском, 134 – на иностранных языках), список публикаций соискателя – 29 работ, приложения.

Объем работы – 146 страниц. Диссертационная работа содержит 13 таблиц и 22 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Было обследовано 130 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде (спустя 3-8 месяцев от момента возникновения острого нарушения мозгового кровообращения), которые были разделены на 2 группы (таблица 1). Основную группу составили 60 пациентов в возрасте $54,6 \pm 6,3$ лет (95% ДИ: 53,0-56,2), из них 38 мужчин и 22 женщины, получавших в комплексном лечении интервальную нормобарическую гипокситерапию. Группу сравнения – 70 пациентов в возрасте $53,3 \pm 5,7$ лет (95% ДИ: 51,9-54,7), из них 55 мужчин и 15 женщин, получавших только стандартную терапию. Контрольная группа включала 22 практически здоровых добровольца. Обследуемые группы не имели возрастных (по критерию Mann-Whitney ($p=0,15$)) и гендерных (по критерию $\chi^2=3,68$, $p=0,055$) различий.

Таблица 1. – Распределение пациентов по группам

Группы пациентов					
Основная группа			Группа сравнения		
Сосудистый бассейн					
Правый каротидный n (%)	Левый каротидный n (%)	Вертебрально- базилярный n (%)	Правый каротидный n (%)	Левый каротидный n (%)	Вертебрально- базилярный n (%)
19 (31,7)	28 (46,7)	13 (21,6)	19 (27,1)	26 (37,2)	25 (35,7)

Стандартная терапия осуществлялась согласно клиническим протоколам лечения пациентов с патологией нервной системы (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.05.2005 № 274), а также протоколам меди-

цинской реабилитации пациентов и инвалидов в стационарных и амбулаторно-поликлинических отделениях медицинской реабилитации (инструкция по применению: регистрационный № 53-0405 от 12 апреля 2005 г.).

Дизайн исследования: исследование было проспективным открытым рандомизированным в параллельных группах пациентов.

Критерии включения в исследование: пациенты с ишемическим инсультом в восстановительном периоде в возрасте от 40 до 65 лет, предоставившие письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелого неврологического дефицита, который мог бы повлиять на способность пациента придерживаться требований дизайна исследования, гемодинамически значимые стенозы сосудов головного мозга, хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, острые стадии соматических заболеваний, индивидуальная непереносимость гипоксической газовой смеси.

Жалобы и объективная неврологическая симптоматика у пациентов обследуемых групп соответствовали как бассейну нарушения мозгового кровообращения, так и периоду течения заболевания.

Наиболее распространенным фактором риска возникновения инсульта была артериальная гипертензия, выявленная у 90,8% пациентов. Также к сосудистым факторам риска относились ишемическая болезнь сердца – у 19,2% пациентов, мерцательная аритмия – у 7,7%, инфаркт миокарда в анамнезе – у 5,4%, церебральный атеросклероз – у 19,2% пациентов. Сахарный диабет отмечался у 12,3% обследуемых.

Клиническое обследование пациентов

Проводился общеклинический и стандартный неврологический осмотр.

Применялись опросники и шкалы: опросник САН – оценка самочувствия, активности, настроения; тест Mini Mental State Examination (MMSE) – оценка основных показателей когнитивных функций; опросник Q-Les-Q – оценка качества жизни, опросник Бека – оценка депрессивной симптоматики. Для оценки степени выраженности основных жалоб использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), для бальной оценки неврологического статуса – шкала инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) и полушарная шкала инсульта (Hemispheric Stroke Scale – HSS).

Всем пациентам проводили запись ЭЭГ на компьютерном электроэнцефалографе Нейрон-Спектр-4/ВП фирмы Нейрософт (г. Иваново, Россия). Использовали международную систему установки электродов «10-20%» (монтаж «монополярный 16»). Пациенты обследовались утром, до и после курса лечения. При спектральном анализе значения мощности рассчитывали для каждого диапазона ЭЭГ: дельта (0,5-3,9 Гц), тета (4,0-7,9 Гц), альфа (8,0-13,0 Гц), бета-1 (14,0-19,9 Гц) и бета-2 (20,0-35,0 Гц). При когерентном анализе ЭЭГ межполушарная инте-

графия исследовалась в следующих межэлектродных парах: Fp1-Fp2, F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2, F7-F8, T3-T4, T5-T6. Для оценки состояния внутрислоушарной интеграции использовались пары с длинными (Fp1-P3, Fp2-P4, Fp1-T5, Fp2-T6, F7-O1, F8-O2, F3-O1, F4-O2), средними (Fp1-C3, Fp2-C4, C3-O1, C4-O2, Fp1-T3, Fp2-T4, T3-O1, T4-O2, F3-P3, F4-P4, F7-T5, F8-T6) и короткими (Fp1-F3, Fp2-F4, T3-F3, T4-F4, F3-C3, F4-C4, C3-P3, C4-P4, T3-P3, T4-P4, P3-O1, P4-O2, F7-T3, F8-T4, T3-T5, T4-T6) межэлектродными расстояниями.

Анализировали межпиковую амплитуду N2/P3 (мкВ) и латентность P3 (мс) когнитивного компонента P300 СВП на значимые стимулы в стандартной парадигме oddball.

Методика проведения интервальной нормобарической гипокситерапии

Перед проведением сеансов ИНГ проводили гипоксический тест (вдыхание гипоксической газовой смеси в течение 10 минут) с целью оценки переносимости гипоксии. Лечение осуществлялось с помощью мембранной газоразделительной установки «БИО-НОВА-204» (г. Москва) следующим образом: в положении сидя в течение 5 минут через кислородную маску пациенты вдыхали гипоксическую газовую смесь, содержащую 10-12 % кислорода в азоте при нормальном атмосферном давлении. Затем следовал 5-минутный интервал, во время которого пациенты дышали атмосферным воздухом. Один сеанс ИНГ включал 6 таких циклов дыхания гипоксической газовой смесью. Курс лечения состоял из 12-15 сеансов, которые проводили ежедневно.

Методы статистической обработки полученного материала

Полученные в результате исследования данные обработаны статистически с использованием лицензионного пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. При представлении данных использованы значения медианы (Me), 25- и 75-го процентиля. При сравнении двух зависимых выборок применялся критерий Вилкоксона, двух независимых – критерий Манна-Уитни. Анализ качественных признаков проводился методом χ^2 . Также применялся Log-Rank Test. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика клинико-нейропсихологических показателей у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде под влиянием ИНГ

Гипоксический тест, выполненный всем пациентам перед курсом ИНГ, не выявил ни у одного из них симптомов индивидуальной непереносимости гипоксической газовой смеси.

К концу курса комплексного лечения с использованием ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде наблюдалось более значительное снижение степени выраженности жалоб по шкале ВАШ – головной боли

($p=0,0002$), головокружения ($p=0,000005$), чувства тяжести в голове ($p=0,0008$), повышенной утомляемости ($p=0,00002$), ослабления памяти и внимания ($p=0,005$), неустойчивости при ходьбе ($p=0,00000$) – по сравнению со стандартной терапией (по критерию Манна-Уитни).

При оценке двигательной функции по шкале HSS у пациентов с ишемическим инсультом в каротидном бассейне, которые получали комплексную терапию с использованием ИНГ, наблюдалось увеличение силы мышц в пораженной верхней конечности на 32,9% ($p=0,000027$), нижней конечности – на 32,1% ($p=0,00006$). В группе пациентов, получавших только стандартную терапию, отмечалось улучшение двигательной функции в баллах шкалы HSS в верхней конечности на 4,6% ($p=0,04$), нижней конечности – на 4,3% ($p=0,07$). Степень выраженности сенсорных нарушений по шкале HSS у пациентов с ишемическим инсультом в каротидном бассейне под влиянием ИНГ снижалась на 29,2% ($p=0,001$), а при стандартной терапии – на 5,7% ($p=0,07$). В соответствии со шкалой HSS у пациентов после перенесенного ишемического инсульта в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейне при применении ИНГ происходило улучшение понимания речи ($p=0,04$), названия предметов ($p=0,005$), повторения слов и фраз ($p=0,02$), а также беглости речи ($p=0,008$). Под влиянием ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне выявлено улучшение походки в баллах шкалы HSS на 43,3% ($p=0,02$) и уменьшение степени выраженности атаксии по шкале NIHSS в конечностях на 49,6% ($p=0,03$).

У пациентов, получавших стандартную терапию, выраженность депрессивной симптоматики после лечения снижалась на 21,4% ($p=0,002$), а в группе пациентов, получавших дополнительно ИНГ снижение степени депрессивной симптоматики составляло 62,5% ($p=0,00000$). У пациентов, получавших ИНГ, к концу курса лечения выявлено более значительное улучшение самочувствия по данным опросника САН, чем в группе сравнения (на 18% ($p=0,00000$) и на 8,6% ($p=0,0001$) соответственно). К концу курса лечения при использовании ИНГ у пациентов улучшались активность и настроение (на 18,4% ($p=0,00000$) и на 11,4 % ($p=0,000008$) соответственно), в то время как при применении стандартной терапии статистически значимых изменений этих показателей выявлено не было. После курса комплексного лечения с использованием ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде наблюдалось улучшение основных показателей когнитивной сферы по шкале MMSE на 8,9% ($p<0,05$), в то время как в группе сравнения достоверного улучшения когнитивных функций не выявлено. У пациентов, получавших ИНГ, к концу курса лечения выявлено улучшение показателей качества жизни по опроснику Q-Les-Q на 12,6% ($p<0,05$), а при стандартной терапии статистически значимых изменений не наблюдалось.

Сравнительный анализ исследуемых групп (согласно критерию Манна-Уитни) позволил достоверно подтвердить, что улучшение самочувствия ($p<0,05$),

активности ($p < 0,05$), настроения ($p < 0,05$), когнитивных функций ($p < 0,05$) и качества жизни ($p < 0,05$) у пациентов, получавших ИНГ, происходило в большей степени, чем при стандартной терапии.

Катамнестическое наблюдение за пациентами, перенесшими мозговой инсульт, в течение года позволило выявить достоверное снижение на 10,4% количества повторных острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых расстройств при включении ИНГ в комплексную терапию по сравнению со стандартной терапией (Log-Rank Test=3,1, $p=0,002$) (рисунок 1).

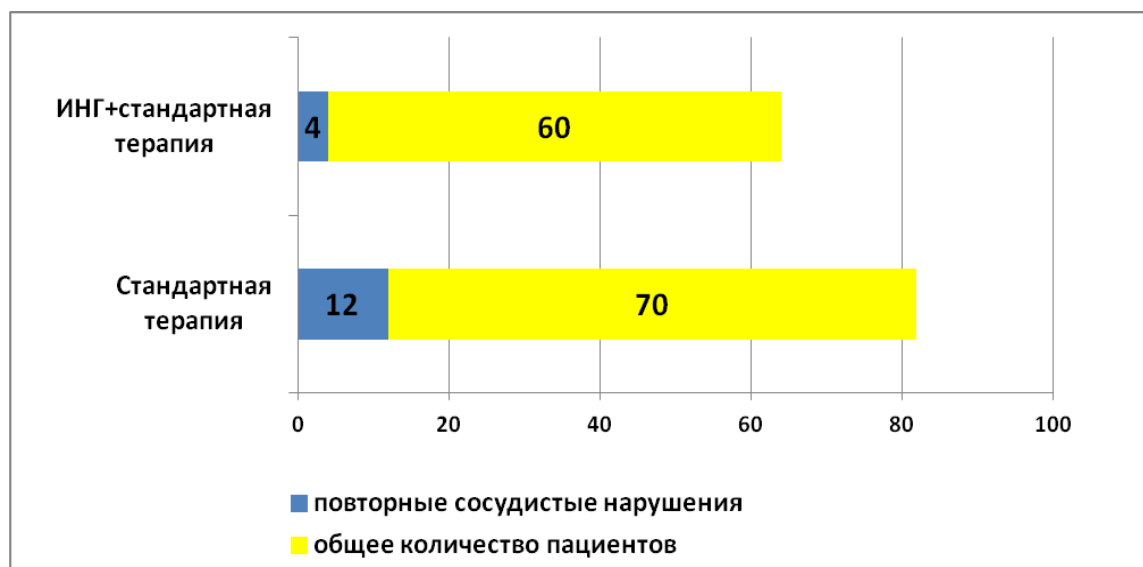


Рисунок 1. – Катамнестическое наблюдение за пациентами, перенесшими мозговой инсульт, в течение года

Таким образом, использование в комплексном лечении ИНГ в восстановительном периоде ишемического инсульта способствовало более значительному уменьшению степени выраженности жалоб, неврологических нарушений, улучшению нейропсихологических показателей, качества жизни пациентов, а также снижению числа повторных острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых расстройств.

Состояние межполушарной интеграции у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде по данным когерентного анализа ЭЭГ под влиянием ИНГ

В группе пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне ($n=19$), получавших ИНГ, к концу курса лечения по сравнению с данными до лечения наблюдалось повышение средних значений коэффициентов когерентности в диапазоне альфа-ритма между затылочными отведениями O1-O2 ($p=0,02$). У пациентов с инсультом в левом каротидном бассейне ($n=19$) в конце курса стандартной терапии по сравнению с данными до лечения средние величины коэффициентов когерентности повышались в диапазоне дельта-колебаний между лобны-

ми полюсными отведениями ($p=0,047$), в диапазоне тета-колебаний – между центральными и височными отведениями ($p=0,03$), в диапазоне альфа-колебаний – между отведениями Fp1-Fp2 ($p=0,015$), F3-F4 ($p=0,006$), F7-F8 ($p=0,004$), в диапазоне бета-1-колебаний – между отведениями Fp1-Fp2 ($p=0,009$), F7-F8 ($p=0,046$), в диапазоне бета-2-колебаний – между отведениями Fp1-Fp2 ($p=0,02$), F3-F4 ($p=0,03$), C3-C4 ($p=0,04$).

У пациентов с инсультом в правом каротидном бассейне ($n=16$) к концу курса ИНГ в частотной полосе дельта-колебаний отмечалось снижение средних значений коэффициентов когерентности между лобными полюсными Fp1-Fp2 ($p=0,007$) и височными T3-T4 отведениями ($p=0,049$). В диапазоне альфа-волн величины коэффициентов когерентности повышались между лобными F3-F4 ($p=0,047$), центральными C3-C4 ($p=0,047$) и теменными P3-P4 ($p=0,006$) отведениями. В полосе бета-1-колебаний в межэлектродных парах между отведениями F3-F4 ($p=0,03$), C3-C4 ($p=0,03$) и P3-P4 ($p=0,03$) также выявлено повышение средних значений коэффициентов когерентности. В группе пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне ($n=17$), получавших стандартную терапию, достоверных изменений средних величин коэффициентов когерентности в изучаемых частотных диапазонах ЭЭГ не было выявлено.

При применении ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне ($n=11$) значение коэффициента когерентности в диапазоне альфа-ритма повышалось между затылочными отведениями O1-O2 ($p=0,033$), а в диапазоне бета-2-колебаний – уменьшалось между нижнелобными F7-F8 ($p=0,03$) отведениями. У пациентов после перенесенного инсульта в вертебрально-базиллярном бассейне ($n=16$) на фоне стандартной терапии отмечалось повышение коэффициента когерентности в диапазоне бета-2-колебаний только в межэлектродной паре между затылочными отведениями ($p=0,046$).

Таким образом, у пациентов после перенесенного ишемического инсульта при использовании в комплексном лечении ИНГ имела место положительная динамика изменений межполушарной интеграции, проявлявшаяся в достоверном повышении средних значений коэффициентов когерентности в диапазонах альфа, бета-1-колебаний и снижении – в диапазоне дельта-колебаний.

Состояние внутрислошарной интеграции у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде по данным когерентного анализа ЭЭГ под влиянием ИНГ

При применении ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне ($n=19$) к концу курса лечения по сравнению с данными до его начала было выявлено повышение средних величин коэффициентов когерентности в диапазоне тета-волн в межэлектродных парах с длинными (O2-F8 ($p=0,01$) и O2-F4 ($p=0,02$)), средними (O2-C4 ($p=0,005$) и T4-O2 ($p=0,006$)) и короткими (C4-F4 ($p=0,04$) и P4-O2 ($p=0,02$)) межэлектродными расстояниями. В диапазоне бета-

1-колебаний повышение средних величин коэффициентов когерентности имело место в межэлектродных парах со средними (O2-C4 ($p=0,04$), T4-O2 ($p=0,02$)) и короткими (P4-O2 ($p=0,045$)) межэлектродными расстояниями. В диапазонах же альфа- и бета-2-колебаний увеличение коэффициентов когерентности наблюдалось в отдельных межэлектродных парах с короткими межэлектродными расстояниями (P4-O2 ($p=0,01$) и C3-F3 ($p=0,03$) соответственно). У пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне к концу курса стандартной терапии ($n=19$) отмечалось увеличение средних величин когерентности только в одной межэлектродной паре со средним расстоянием в диапазоне тета-колебаний (F3-P3 ($p=0,046$)) и в одной межэлектродной паре с коротким межэлектродным расстоянием в диапазоне альфа-волн (P4-O2 ($p=0,035$)).

В группе пациентов с правополушарным ишемическим инсультом ($n=16$), получавших курс ИНГ, к концу лечения наблюдалось снижение величин коэффициентов когерентности в диапазоне дельта-волн в межэлектродных парах с длинными (P3-Fp1 ($p=0,003$), P4-Fp2 ($p=0,01$), T5-Fp1 ($p=0,02$), T6-Fp2 ($p=0,01$)) средними (Fp1-C3 ($p=0,002$), C4-Fp2 ($p=0,03$), Fp1-T3 ($p=0,02$), Fp2-T4 ($p=0,03$), F3-P3 ($p=0,049$)) и короткими (F3-Fp1 ($p=0,03$), F4-Fp2 ($p=0,044$), C3-F3 ($p=0,046$), T3-P3 ($p=0,02$)) межэлектродными расстояниями. У пациентов с правополушарным ишемическим инсультом ($n=17$) к концу курса стандартного лечения имело место снижение средних величин коэффициентов когерентности в диапазоне дельта-колебаний только в межэлектродных парах с короткими межэлектродными расстояниями (T6-T4 ($p=0,005$), P4-T4 ($p=0,01$), C3-P3 ($p=0,04$)) и увеличение среднего значения когерентности в диапазоне альфа-колебаний – в межэлектродной паре P3-O1 ($p=0,044$).

Таким образом, при применении ИНГ у пациентов, перенесших ишемический инсульт, имело место улучшение функционального состояния ЦНС, что проявлялось положительными изменениями состояния внутрислоушарной интеграции. Об этом свидетельствовало достоверное снижение уровня внутрислоушарной интеграции в диапазоне дельта-колебаний у пациентов с правополушарным ишемическим инсультом, а также усиление уровня интеграции в диапазонах альфа- и бета-1-колебаний у пациентов с левополушарным ишемическим инсультом.

Динамика изменений функционального состояния ЦНС по данным спектрального анализа ЭЭГ у пациентов после перенесенного ишемического инсульта под влиянием ИНГ

У пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне ($n=16$) по окончании курса ИНГ наблюдалось снижение мощности дельта-колебаний во всех отведениях ($p<0,05$), за исключением затылочных и левого теменного (P3A1), а также снижение мощности тета-колебаний в левом передне-лобном отведении (Fp1A1) ($p=0,03$). Наряду с этим, отмечалось повышение спектральной мощности альфа-колебаний с акцентом на левое передне-височное

($p=0,04$) и теменные отведения ($p=0,03$). Спектральная мощность бета-1-колебаний достоверно увеличивалась только в правом теменном отведении ($p=0,02$). На фоне стандартной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне ($n=17$) к концу курса лечения отмечалось снижение мощности дельта-колебаний только в отведении F7A1 ($p=0,02$).

У пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом каротидном бассейне ($n=19$) и получивших курс ИНГ, спектральная мощность в диапазоне дельта-колебаний уменьшалась практически во всех отведениях ($p<0,05$). Спектральная мощность в диапазоне альфа-колебаний усиливалась в отведениях Fp2A2 ($p=0,04$), F4A2 ($p=0,02$), C3A1 ($p=0,01$), T4A2 ($p=0,04$), T3A1 ($p=0,04$), O2A2 ($p=0,05$) и O1A1 ($p=0,04$). Мощность спектра низкочастотных бета-колебаний увеличивалась в отведениях F4A2 ($p=0,004$), C3A1 ($p=0,03$) и T6A2 ($p=0,03$). Спектральная мощность высокочастотных бета-колебаний уменьшалась в отведении C4A2 ($p=0,03$). В группе пациентов, перенесших инсульт в левом каротидном бассейне ($n=19$) и получавших стандартную терапию, к концу курса лечения в диапазоне бета-1-колебаний имелось снижение спектральной мощности в отведениях T6A2 ($p=0,03$) и O1A1 ($p=0,04$).

При применении ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярном бассейне ($n=11$) мощность спектра дельта-колебаний достоверно уменьшалась в левом лобно-полюсном (Fp1A1), левом лобном (F3A1), левом нижнелобном (F7A1), центральных (C4A2 и C3A1), левом височном (T3A1) и левом теменном (P3A1) отведениях. В диапазоне тета- и бета-2-колебаний изменений спектральной мощности не было выявлено. Мощность спектра альфа-колебаний значимо усиливалась в задневисочных и левом затылочном отведениях. Спектральная мощность бета-1-колебаний достоверно увеличивалась в правом задневисочном (T6A2) и правом теменном (P4A2) отведениях. У пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярном бассейне ($n=16$), получавших стандартную терапию, к концу курса лечения отмечалось статистически значимое снижение мощности дельта-колебаний в левых лобном полюсном и лобном отведениях. Мощность спектра в других частотных диапазонах ЭЭГ достоверно не изменялась.

Сравнительный анализ (по критерию Манна-Уитни) с практически здоровыми добровольцами позволил подтвердить, что после проведенной гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне оставались достоверные различия в спектральной мощности только в некоторых отведениях и частотных диапазонах: T5A1, T6A2 (дельта-колебания), C4A2 (альфа-колебания) и F4A2, F8A2, C4A2, P4A2 и O2A2 (бета-1-колебания). Аналогичная картина имела и у пациентов с инсультом в левом каротидном бассейне: достоверные различия по сравнению с контролем после комплексного лечения с применением ИНГ сохранялись только в отведениях F7A1, T5A1, T6A2 (дельта-

колебания), С4А2, Р3А1 (альфа-колебания) и С4А2, О1А1 (бета-1-колебания). У пациентов, перенесших ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне и получавших ИНГ, достоверная разница в дельта диапазоне сохранялась лишь в отведениях F8А2, Т5А1, Т6А2, О1А1 и О2А2.

К концу курса стандартной терапии у пациентов после перенесенных инсультов в левом, правом и вертебрально-базиллярном бассейнах по сравнению с практически здоровыми добровольцами сохранялись достоверные различия в спектральной мощности в большинстве частотных диапазонов ЭЭГ.

Полученные данные свидетельствовали о положительном воздействии комплексной терапии с использованием ИНГ на спектрально-мощностные показатели ЭЭГ, что проявлялось усилением мощности альфа-колебаний, бета-1-колебаний и уменьшением мощности дельта-колебаний.

Влияние ИНГ на параметры когнитивного компонента Р300 слуховых вызванных потенциалов у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде

При применении в комплексном лечении ИНГ у пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом каротидном бассейне (n=26), в конце курса терапии наблюдалось статистически достоверное увеличение средних значений амплитуды когнитивного компонента Р300 СВП практически во всех анализируемых отведениях. При этом достоверность различий средних значений амплитуды в конце курса по сравнению с группой практически здоровых добровольцев исчезала во всех отведениях. Положительная динамика имела место и в отношении латентности компонента Р300 СВП: уменьшение на фоне комплексной терапии с отсутствием разницы с практически здоровыми лицами к концу курса лечения.

После курса стандартной терапии у пациентов с инсультом в левом каротидном бассейне (n=20) средние значения амплитуды компонента Р300 СВП достоверно не изменялись, а в отведениях Т5А1 (p=0,02), Р3А1 (p=0,02), О2А2 (p=0,01) и О1А1 (p=0,04) даже несколько снижались. К концу курса стандартной терапии достоверные различия по сравнению с практически здоровыми добровольцами сохранялись в отведениях Fp2А2, Fp1А1, F4А2, F3А1, F8А2, С4А2, С3А1 и Р3А1. На фоне стандартного лечения выявлено уменьшение латентности компонента Р300 СВП только в лобных полюсных отведениях Fp2А2 (p=0,047) и Fp1А1 (p=0,049), при этом к концу курса терапии достоверные различия по сравнению со здоровыми добровольцами сохранялись в отведениях F4А2, С4А2, Т3А1 и Т5А1.

У пациентов в правом каротидном бассейне (n=17), получавших ИНГ, имело место возрастание амплитуды компонента Р300 СВП в отведениях F4А2 (p=0,004), F7А1 (p=0,002), С3А1 (p=0,01), Т4А2 (p=0,03), Т3А1 (p=0,01), Т6А2 (p=0,02) и Т5А1 (p=0,02). Использование ИНГ в комплексной терапии приводило к достоверному уменьшению латентности когнитивного компонента Р300 СВП во

всех отведениях как от правого, так и от левого полушарий. Различия средних величин амплитуды и латентности данного компонента по сравнению с практически здоровыми добровольцами к концу курса лечения исчезали.

На фоне стандартной терапии у пациентов после перенесенного ишемического инсульта в правом каротидном бассейне (n=18) изменений амплитуды и латентности компонента P300 СВП не было зафиксировано. К концу курса лечения во всех отведениях сохранялись достоверные различия средних величин латентности, а в отведениях С3А1, Т3А1 и значений амплитуды по сравнению со здоровыми лицами.

Использование ИНГ в комплексной терапии у пациентов в восстановительном периоде инсульта в вертебрально-базилярном бассейне приводило к достоверному увеличению значений амплитуды и уменьшению латентности когнитивного компонента P300 СВП во всех анализируемых отведениях (n=12). К концу курса лечения различия средних значений амплитуды компонента P300 СВП по сравнению с практически здоровыми добровольцами сохранялись только в отведении Т6А2, а величин латентности – во всех лобных отведениях.

У пациентов, перенесших инсульт в вертебрально-базилярном бассейне (n=17) и получавших курс стандартной терапии, выявлена положительная динамика в увеличении амплитуды компонента P300 СВП только в отведениях F8А2 (p=0,01) и С4А2 (p=0,03). Достоверных же изменений средних величин латентности компонента P300 СВП в процессе лечения выявлено не было. К концу курса стандартной терапии различия средних значений амплитуды компонента P300 СВП по сравнению с практически здоровыми добровольцами отсутствовали, а величин латентности – сохранялись во всех отведениях, кроме Т6А2.

Таким образом, динамика изменений амплитудно-временных характеристик компонента P300 СВП свидетельствовала о значительном улучшении когнитивных процессов у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта на фоне применения ИНГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Использование интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексе со стандартной терапией повышает клиническую эффективность лечения пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде. Это находит своё отражение в более значительном снижении степени выраженности таких жалоб пациентов, как головная боль (p=0,0002), головокружение (p=0,000005), чувство тяжести в голове (p=0,0008), повышенная утомляемость (p=0,00002), ослабления памяти и внимания (p=0,005), неустойчивость при ходьбе (p=0,0000) к концу курса лечения по сравнению со стандартной терапией. Степень

выраженности моторных нарушений по шкале HSS после инсульта в каротидном бассейне при применении ИНГ снижается на 32,9% ($p=0,000027$) в пораженной верхней конечности и на 32,1% ($p=0,00006$) – в нижней, а на фоне стандартной терапии только на 4,6% ($p=0,04$) и 4,3% ($p=0,07$) соответственно. Степень выраженности сенсорных нарушений по шкале HSS у пациентов с ишемическим инсультом в каротидном бассейне под влиянием ИНГ снижается на 29,2% ($p=0,001$), а при стандартной терапии – на 5,7% ($p=0,07$). В соответствии со шкалой HSS у пациентов после перенесенного ишемического инсульта при применении ИНГ происходит улучшение понимания речи ($p=0,04$), названия предметов ($p=0,005$), повторения слов и фраз ($p=0,02$), а также беглости речи ($p=0,008$). Под влиянием ИНГ у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне улучшается походка по шкале HSS на 43,3% ($p=0,02$), а также уменьшается степень выраженности атаксии в конечностях по шкале NIHSS на 49,6% ($p=0,03$) [1, 2, 7, 9, 13, 14, 15, 24, 25, 26].

2. Катamnестическое наблюдение позволяет выявить снижение на 10,4% количества повторных острых нарушений мозгового кровообращения и острых сердечно-сосудистых расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт, в течение года после курса комплексного лечения с применением ИНГ по сравнению со стандартной терапией (Log-Rank Test=3,1, $p=0,002$) [2, 7, 14, 15, 24, 25, 26].

3. Комплексное лечение с использованием ИНГ по сравнению со стандартной терапией приводит к возрастанию основных показателей когнитивной сферы ($p<0,05$), параметров качества жизни ($p<0,05$), активности ($p<0,05$), настроения ($p<0,05$) и самочувствия ($p<0,05$) пациентов. У пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде при применении ИНГ имеет место более значительное уменьшение депрессивной симптоматики (на 62,5% ($p=0,00000$)) [2, 3, 10, 12-15, 24].

4. Применение ИНГ в комплексном лечении способствует улучшению функционального состояния центральной нервной системы у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде. Об этом свидетельствует снижение уровня внутрислоушарной интеграции по данным когерентного анализа ЭЭГ в диапазоне дельта-колебаний ($p<0,05$) у пациентов с правополушарным ишемическим инсультом и усиление уровня интеграции в диапазонах альфа- и бета-1-колебаний ($p<0,05$) у пациентов с левополушарным ишемическим инсультом. В конце курса лечения у пациентов, перенесших ишемический инсульт, при применении ИНГ отмечается положительная динамика изменений состояния межполушарной интеграции, проявляющаяся в повышении средних значений коэффициентов когерентности в диапазоне альфа- и бета-1-колебаний ($p<0,05$), а также снижении уровня межполушарной интеграции в диапазоне дельта-колебаний ($p<0,05$). На благоприятное терапевтическое воздействие ИНГ указывают также

данные спектрального анализа ЭЭГ: в восстановительном периоде ишемического инсульта к концу лечения с использованием ИНГ происходит усиление спектральной мощности альфа-колебаний ($p < 0,05$), бета-1-колебаний ($p < 0,05$) и уменьшение мощности дельта-колебаний ($p < 0,05$) [1, 4, 6-8, 11, 16-23, 25, 26].

Выявленные изменения амплитудно-временных параметров компонента P300 слуховых вызванных потенциалов свидетельствуют об улучшении когнитивных процессов у пациентов после перенесенного ишемического инсульта к концу курса лечения с использованием ИНГ, на это указывает возрастание амплитуды ($p < 0,05$) и снижение латентности ($p < 0,05$) данной волны [5].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. ИНГ может быть использована в медицинской практике в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде как безопасный и клинически эффективный метод. Рационально проведение как минимум 2 курсов ИНГ в год (по одному курсу каждые 6 месяцев) на фоне стандартного лечения, включающего применение дезагрегантов, нейропротекторов, сосудорегулирующих, антигипертензивных лекарственных средств (по показаниям), наряду с физиотерапией, кинезотерапией, массажем и другими методами восстановительной терапии.

2. Все этапы выполнения курса ИНГ регламентирует инструкция по применению (Способ лечения ишемического инсульта в восстановительном периоде с помощью интервальной нормобарической гипокситерапии: инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 16.02.2012; рег. № 145-1111).

3. Эффективность комплексного лечения пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде целесообразно оценивать не только по клиническим данным, но и с помощью методов нейропсихологического тестирования и нейрофизиологического обследования.

Список публикаций соискателя

Статьи в рецензируемых журналах и сборниках, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь

1. Основные механизмы формирования защиты головного мозга при адаптации к гипоксии / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, В.И. Кузнецов, А.Г. Николаева // Вес. Витебского гос. мед. ун-та. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 6-14.
2. Интервальная нормобарическая гипокситерапия в лечении и профилактике церебральных ишемических инсультов и ТИА / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, С.А. Лихачев, В.И. Кузнецов // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 89-95.
3. Качество жизни пациентов, прошедших курс прерывистой гипобарической адаптации / А.Г. Николаева, Е.А. Колбасова, А.А. Солкин, Л.В. Соболева, О.Н. Зайцев // Вес. Витебского гос. мед. ун-та. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 112-116.
4. Солкин, А.А. Динамика изменений межполушарной интеграции у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде по данным когерентного анализа электроэнцефалограммы на фоне интервальной нормобарической гипокситерапии / А.А. Солкин // Жур. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2013. – № 2 (42). – С. 48-51.
5. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на параметры компоненты P300 слуховых вызванных потенциалов у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, В.И. Кузнецов, Л.В. Тихонова // Известия Нац. Академии Наук Беларуси. Серия мед. наук. – 2012. – № 3. – С. 94-98.
6. Солкин, А.А. Динамика изменений функционального состояния ЦНС по данным спектрального анализа ЭЭГ у пациентов после перенесенных ишемических инсультов в каротидном бассейне под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии / А.А. Солкин // Мед. панорама. – 2013. – № 5 (140). – С. 24-29.
7. Солкин, А.А. Эффективность использования интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде / А.А. Солкин // Вес. Витебского гос. мед. ун-та. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 125-130.
8. Солкин, А.А. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на состояние внутриполушарной интеграции у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде / А.А. Солкин // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: Сб. научн. тр. Вып. 16; под ред. С.А. Лихачева. – Минск, 2013. – С. 313-322.

Тезисы и материалы конференций

9. Пашков, А.А. Структура и динамика заболеваемости острыми нарушениями мозгового кровообращения в Витебской области / А.А. Пашков, Н.Н. Белявский, А.А. Солкин // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 66-й научной сессии сотрудников университета, Витебск, 27-28 янв. 2011 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2011. – С. 219-220.

10. Солкин, А.А. Анализ заболеваемости и летальности больных острыми нарушениями мозгового кровообращения в Витебской области / А.А. Солкин, А.Л. Иванов // Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 63-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 21-22 апр. 2011 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2011. – С. 228-229.

11. Солкин, А.А. Механизмы адаптации к гипоксии: роль фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, В.И. Кузнецов // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 67-й научной сессии сотрудников университета, Витебск, 2-3 фев. 2012 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 352-354.

12. Солкин, А.А. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на качество жизни и когнитивные функции пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде / А.А. Солкин, В.И. Кузнецов, Н.Н. Белявский // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 67-й научной сессии сотрудников университета, Витебск, 2-3 фев. 2012 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 352-354.

13. Динамика изменений субъективного состояния, качества жизни и когнитивных функций пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта в течение курса реабилитации / А.А. Солкин, А.М. Груммо, Е.С. Пашкова, Т.О. Плаксицкая // Студенческая медицинская наука XXI века. Материалы XI Международной научно-практической конференции, Витебск, 3-4 нояб. 2011 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2011. – С. 233-234.

14. Солкин, А.А. Применение интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде / А.А. Солкин // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: материалы 11-й респуб. конф. // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 2 (14). – С. 87-88.

15. Кузнецов, В.И. Влияние адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии на пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде /

В.И. Кузнецов, А.А. Солкин, Н.Н. Белявский // Кислород и свободные радикалы: материалы респуб. науч.-практ. конф., Гродно, 15-16 мая 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; под ред. В.В. Зинчука. – Гродно, 2012. – С. 95-98.

16. Differences in changes of interhemispheric EEG coherence in patients after carotid ischemic stroke and transient ischemic attack / A. Solkin, M. Bialiauski, V. Kuznetsov, K. Bialiauskaya, R. Santhalingam, C.S. Papperuma // European Journal of Neurology. – 2012. - № 19 (Suppl. 1). – P. 173

17. Солкин, А.А. Состояние межполушарной интеграции у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта / А.А. Солкин // Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 64-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 17-18 апр. 2012 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 406-407.

18. Солкин, А.А. Изменения межполушарной интеграции у пациентов с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / А.А. Солкин, М.И. Глушнева // Студенческая медицинская наука XXI века. Материалы XII Международной научно-практической конференции, Витебск, 1-2 нояб. 2012 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2012. – С. 245-246.

19. Белявский, Н.Н. Оценка изменений функционального состояния ЦНС у пациентов после перенесенных ишемических инсультов под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии по данным спектрального анализа ЭЭГ / Н.Н. Белявский, А.А. Солкин, В.И. Кузнецов // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 68-й научной сессии сотрудников университета, Витебск, 31 янв.-1 фев. 2013 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 394-395.

20. Солкин, А.А. Изменения спектра мощности ЭЭГ у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта в вертебрально-базилярном бассейне под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии / А.А. Солкин, М.И. Глушнева // Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 65-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 24-25 апр. 2013 г. / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 493-495.

21. Кузнецов, В.И. Нейрофизиологические механизмы терапевтического воздействия интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / В.И. Кузнецов, А.А. Солкин, Н.Н. Белявский // Фундаментальные науки – медицине: материалы Междунар. науч. конф. (Минск, 17 мая 2013 г.). В 2ч. Ч.1 / Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т физиологии; редкол.: И.В. Залуцкий [и др.]. – Минск: Беларус. навука, 2013. – С. 391-395.

22. Различия в изменениях спектра мощности ЭЭГ у пациентов с ишемическим инсультом в правом и левом каротидном бассейнах под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, В. И. Кузнецов, А.М. Груммо, М.И. Глушнева, Е.Н. Белявская // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. Материалы XII республиканской научно-практической конференции (Витебск, 30-31 мая 2013) // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2013. Приложение. – С. 107-109.

23. Солкин, А.А. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на состояние межполушарной интеграции у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне / А.А. Солкин // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. Материалы XII республиканской научно-практической конференции (Витебск, 30-31 мая 2013) // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2013. Приложение. – С. 110-112.

24. Белявский, Н.Н. Вторичная профилактика ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак. Опыт использования интервальной нормобарической гипокситерапии / Н.Н. Белявский, А.А. Солкин, В.И. Кузнецов // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы VII Международной конференции (Витебск, 23-24 мая 2013) / Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: А.Г. Мрочек [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 171-174.

25. Динамика изменений клинико-нейрофизиологических параметров у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии / В.И. Кузнецов, Н.Н. Белявский, Л.Е. Беляева, А.А. Солкин // Кислород и свободные радикалы: материалы респуб. науч.-практ. конф., Гродно, 14-15 мая 2014 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; под ред. В.В. Зинчука. – Гродно, 2014. – С. 111-114.

26. Кузнецов, В.И. Использование гипоксического прекондиционирования при ишемических поражениях головного мозга / В.И. Кузнецов, Н.Н. Белявский, А.А. Солкин // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии: сборник научн. трудов, посвященный 100-летию Аринчина Н.И. / Гродн. гос. мед. ун-т; под ред. В.В. Зинчука. – Гродно, 2014. – С. 169-173.

Инструкция по применению

27. Способ лечения ишемического инсульта в восстановительном периоде с помощью интервальной нормобарической гипокситерапии: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь 16.02. 2012; рег. № 145-1111 / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, В.И. Кузнецов, А.Г. Николаева; УО «Витебский гос. мед. ун-т». – Минск, 2012. – 9 с.

Патент на изобретение

28. Способ лечения ишемического инсульта в восстановительном периоде: пат. № 18427 Респ. Беларусь, МПК, А 61 М16/00 / А.А. Солкин, Н.Н. Белявский, В.И. Кузнецов; заявитель УО «Витебский государственный ордена Дружбы

народов медицинский университет». – № а 20111243; заявл. 26.09.2011; опубл. 30.04.2013 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2014. - № 4 (99). – С. 78.

A handwritten signature in black ink, consisting of several stylized, overlapping strokes that form a cursive name or set of initials.

РЭЗІЮМЭ

Солкін Аляксандр Аляксандравіч

Клініка-неўрафізіялагічныя аспекты эфектыўнасці інтэрвальнай нормабарычнай гіпоксітэрапіі ў пацыентаў з ішэмічным інсультам у аднаўленчым перыядзе

Ключавыя словы: ішэмічны інсульт, інтэрвальная нормабарычная гіпоксітэрапія (ИНГ), неўрафізіялагічныя аспекты.

Аб'ект даследавання: 130 пацыентаў з ішэмічным інсультам у аднаўленчым перыядзе, 22 практычна здаровых добраахвотніка.

Мэта даследавання: усталяваць эфектыўнасць інтэрвальнай нормабарычнай гіпоксітэрапіі ў комплексным лячэнні пацыентаў з ішэмічным інсультам у аднаўленчым перыядзе і ахарактарызаваць неўрафізіялагічныя аспекты яе ўплыву.

Метады даследавання: клінічныя, неўрапсіхалагічныя, неўрафізіялагічныя, статыстычныя.

Выкарыстаная апаратура: кампутарны электраэнцэфалограф Нейрон-Спектр-4 / ВП, мембранная газораздзяляльная ўстаноўка «БІЯ-НОВА-204».

Атрыманыя вынікі і іх навізна: ужыванне ИНГ ў комплексным лячэнні істотна павышае эфектыўнасць лячэння пацыентаў з ішэмічным інсультам ў аднаўленчым перыядзе і другаснай прафілактыкі ішэмічнага інсульту: спрыяе памяншэнню ступені выяўленасці кагнітыўных, каардынаторных, маторных, маўленчых і сэнсарных парушэнняў, паляпшае якасць жыцця пацыентаў, прыводзіць да зніжэння паўторных вострых парушэнняў мазгавога кровазвароту і сардэчна-сасудзістых расстройстваў.

Інтэрвальная нормабарычная гіпоксітэрапія спрыяе паляпшэнню функцыянальнага стану цэнтральнай нервовай сістэмы ў пацыентаў з ішэмічным інсультам у аднаўленчым перыядзе па дадзеных кагерэнтнага і спектральнага аналізу ЭЭГ, па паказчыках зменаў амплітудна-часавых параметраў кагнітыўнага кампанента Р300 слыхавых выкліканых патэнцыялаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: інтэрвальная нормабарычная гіпоксітэрапія можа быць выкарыстана ў медыцынскай практыцы ў комплексным лячэнні пацыентаў з ішэмічным інсультам у аднаўленчым перыядзе як бяспечны і клінічна эфектыўны метады.

Галіна ўжывання: неўралогія, рэабілітацыя, паталагічная фізіялогія.

РЕЗЮМЕ

Солкин Александр Александрович

Клинико-нейрофизиологические аспекты эффективности интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде

Ключевые слова: ишемический инсульт, интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНГ), нейрофизиологические аспекты.

Объект исследования: 130 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде, 22 практически здоровых добровольца.

Цель исследования: установить эффективность интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и охарактеризовать нейрофизиологические аспекты её влияния.

Методы исследования: клинические, нейропсихологические, нейрофизиологические, статистические.

Использованная аппаратура: компьютерный электроэнцефалограф Нейрон-Спектр-4/ВП, мембранная газоразделительная установка «БИО-НОВА-204».

Полученные результаты и их новизна: применение ИНГ в комплексной терапии существенно повышает эффективность лечения пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде и вторичной профилактики ишемического инсульта: способствует уменьшению степени выраженности когнитивных, координаторных, моторных, речевых и сенсорных нарушений, улучшает качество жизни пациентов, приводит к снижению повторных острых нарушений мозгового кровообращения и сердечно-сосудистых расстройств.

Интервальная нормобарическая гипокситерапия способствует улучшению функционального состояния центральной нервной системы у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде по данным когерентного и спектрального анализа ЭЭГ, по показателям изменений амплитудно-временных параметров когнитивного компонента Р300 слуховых вызванных потенциалов.

Рекомендации по использованию: интервальная нормобарическая гипокситерапия может быть использована в медицинской практике в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде как безопасный и клинически эффективный метод.

Область применения: неврология, реабилитация, патологическая физиология.

SUMMARY

Solkin Alexandr Alexandrovich

Clinical and neurophysiological aspects of the effectiveness of interval normobaric hypoxic therapy in patients with ischemic stroke during the recovery period

Key words: ischemic stroke, interval normobaric hypoxic therapy (INHT), neurophysiological aspects.

Object of research: 130 patients with ischemic stroke in the recovery period, 22 healthy volunteers.

Aim of research: establish the effectiveness of interval normobaric hypoxic therapy in the complex treatment of patients with ischemic stroke in the recovery period and characterize neurophysiological aspects of its influence.

Methods of research: clinical, neuropsychological, neurophysiological, statistical.

Equipment used: computer electroencephalograph Neuron-Spectrum-4/EP, membrane gas separation plants "BIO-NOVA-204."

Results and their novelty: application of INHT in the combined therapy significantly increases the effectiveness of treatment of patients with ischemic stroke in the recovery period, and secondary prevention of ischemic stroke: helps to reduce the severity of cognitive, ataxic, motor, speech and sensory disturbances and improves the quality of life of patients, reduces the frequency of recurrent acute disorders of cerebral circulation and cardiovascular disorders.

Interval normobaric hypoxic therapy improves the functional state of the central nervous system in patients with ischemic stroke in the recovery period according to coherent and spectral analysis of the EEG, in terms of changes of amplitude-time parameters of the cognitive component of P300 auditory evoked potentials.

Recommendations for application: interval normobaric hypoxic therapy can be used in medical practice in treatment of patients with ischemic stroke in the recovery period as a safe and clinically effective method.

Field of application: neurology, rehabilitation, pathological physiology.

СОЛКИН
Александр Александрович

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ
ГИПОКСИТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ
ИНСУЛЬТОМ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальностям: 14.01.11 – нервные болезни,
14.03.03 – патологическая физиология

Подписано в печать _____ Формат бумаги: 64×84 1/16.

Бумага типографская №2. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. ____ Уч. изд. л. ____

Тираж 60 экз. Заказ № ____.

Издатель и полиграфическое исполнение:

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013 г.

Пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск