

# Вегетативная дисфункция у больных с цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома

А.В. Чацкая, О.С. Корепина, В.В. Гнездицкий, М.М. Танашия

ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

*Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) нередко сопровождаются различными вегетативными нарушениями. Симптомы вегетативной дисфункции, возникающие на фоне артериальной гипертензии, ожирения, нарушения углеводного и липидного обмена иногда протекают субклинически и сложны для выявления. В статье рассмотрены изменения вегетативной нервной системы у больных с цереброваскулярной патологией в сочетании с многокомпонентным метаболическим синдромом (МС). Сопоставлены клинические данные с результатами исследования вегетативных (кожно-симпатических) вызванных потенциалов с использованием нагрузочных проб (гипервентиляция, холоддовая проба).*

**Ключевые слова:** цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, вегетативная нервная система, вегетативная полинейропатия, кожно-симпатические вызванные потенциалы, холоддовая проба, гипервентиляция.

Среди факторов риска развития цереброваскулярной патологии в последние годы особое внимание уделяется метаболическому синдрому – сложному поликомпонентному состоянию, сочетанию тесно взаимосвязанных гормональных и метаболических нарушений [20, 27]. Известно, что борьба с курением и алкоголизмом в развитых странах на протяжении нескольких десятков лет не привела к желаемому снижению заболеваемости сосудистой патологией из-за растущего числа людей, страдающих ожирением. В настоящее время в среднем каждый четвертый взрослый страдает МС и, по данным многочисленных исследований, риск возникновения кардио- и цереброваскулярных заболеваний на фоне МС повышается примерно в 2 раза [19, 23, 24, 27]. Как известно, пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) имеют худший прогноз восстановления в остром периоде инсульта и более высокий риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения (НМК) [17, 18].

Согласно современному определению, МС представлен четырьмя основными составляющими: инсулинорезистентностью (ИР) на фоне абдоминального ожирения, артериальной гипертензией, нарушениями углеводного и липидного обмена. При этом ИР является ключевым звеном развития вегетативной дисфункции. Следствием ИР является гиперинсулинемия, повышенный уровень глюкозы крови, что приводит к растормаживанию симпатических центров гипоталамуса и ствола головного мозга, активации симпатического тонуса на ренальном уровне и уровне скелетных мышц. Гиперинсулинемия непосредственно повышает тонус гладких мышц сосудов, активирует  $\beta$ -адренорецепторы, что сопровождается повышением артериального давления. Кроме этого, уменьшение числа рецепторов к инсулину на адипоцитах на фоне ИР, дислипидемия, поражение эндотелия сосудов, атеросклероз также сопровождаются гиперсимпатикотонией [1, 14]. Повышенный тонус симпатической нервной системы по-

тенцирует прогрессирование у больного артериальной гипертензии, нарушения ритма сердца, развитие кардио- и цереброваскулярных поражений [1, 2, 5].

Хроническая гипергликемия ведет к поражению нервной системы на всех уровнях, в т.ч. вегетативной, за счет накопления глюкозы в клетках, активации оксидативного стресса, а также непосредственного токсического воздействия на нервную систему, также и на стадии нарушений толерантности к глюкозе. Поражение нервной системы на фоне гипергликемии сопровождается когнитивными, вегетативными, психоэмоциональными нарушениями, развитием диабетической полинейропатии, в т.ч. вегетативной нейропатии [10, 12, 21, 22, 28, 29].

По данным ряда исследований, автономная нейропатия наблюдается у подавляющего числа больных с СД 2 [4, 13, 21]. Наличие вегетативной нейропатии является прогностически неблагоприятным синдромом. Кардиоваскулярная нейропатия опасна развитием инфарктов миокарда, нарушений сердечного ритма, внезапной остановкой сердца. Вегетативная деиннервация нижних конечностей сопровождается ортостатической гипотензией с возможными падениями и синкопальными состояниями, трофическими нарушениями. На фоне автономной нейропатии ухудшается переносимость физических нагрузок больным. [10, 11, 25, 26]. Как правило, вегетативная нейропатия наблюдается вместе с сенсомоторной полинейропатией, но иногда дебютирует в первую очередь [11, 30].

Вегетативные нарушения при МС могут возникать вторично на фоне развивающихся макро- и микроваскулярных поражений головного мозга, нарушений гемореологии. Доказана коморбидность вегетативных расстройств с ЦВЗ [9, 11, 19]. Также прогрессированию вегетативных нарушений способствуют тревожно-депрессивные расстройства, которые часто развиваются у больных с МС [3, 5].

Выявление вегетативных расстройств у больных с МС может быть затруднено, особенно у пожилых людей, чаще всего из-за их полиморфизма и имитации патологии внутренних органов, субклинических проявлений, сочетания с другими соматическими заболеваниями. Объективная диагностика вегетативных нарушений возможна с помощью инструментальных методов [3, 6, 11, 15]. Так, для выявления кардиоваскулярной автономной нейропатии и функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) используются анализ вариабельности ритма сердца, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), определение скорректированного интервала QT и т.д. Одним из доступных нейрофизиологических методов в общей клинической практике является метод кожно-симпатических вызванных потенциалов (КСВП), основанный на регистрации кожно-гальванической реакции (КГР) с ладоней и стоп в ответ на стимул. По данным КСВП возможно определить преобладающий вегетативный тонус, оценить состояние центрального звена ВНС, выявить признаки вегетативной (судомоторной) нейропатии [6, 7]. Регистрация КСВП может проводиться в покое и с использованием нагрузочных проб, что дает нам дополнительную информацию о регуляции в ВНС на центральном уровне [3, 8].

Учитывая наличие неоднозначности результатов исследований различных звеньев МС в плане вегетативной дисфункции, целью нашего исследования явилось изучение состояния ВНС у больных с ЦВЗ на фоне МС.

## Пациенты и методы

Всего были обследованы 68 больных с хроническими ЦВЗ. У 43 больных была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I, II ст., а у 25 больных отмечены остаточные явления перенесенного НМК давностью больше одного года.

Первую группу составили больные с наличием МС, 49 больных (14 мужчин, 35 женщин, средний возраст  $64 \pm 9$  лет). Определение МС проводилось на основании рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов от 2009 г. [16]. Исходя из выраженности углеводных нарушений, больные были разделены на две подгруппы: больные без СД 2 (23 чел.) и больные с наличием СД 2 (26 чел.), средний возраст установления диагноза СД  $2 56 \pm 16$  лет.

Вторую группу составили больные с ЦВЗ без МС, с индексом массы тела (ИМТ)  $< 30$ , 19 чел. (7 мужчин и 12 женщин, средний возраст  $69 \pm 9$  лет).

Из исследования исключались пациенты с нейродегенеративными системными заболеваниями, с наличием афазии, а также с полинейропатией токсического, инфекционного генеза. Исключались больные, злоупотребляющие алкоголем, длительно принимающие психотропные и противоэпилептические препараты.

В группу контроля вошли 16 практически здоровых взрослых: 3 мужчин и 13 женщин, средний возраст  $46 \pm 5$  лет.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование, которое включало: осмотр больного с учетом жалоб, анамнеза, соматического и неврологического статуса. Оценка состояния преобладающего вегетативного тонуса проводилась с определением

индекса Кердо. Также использовался вопросник для выявления признаков вегетативных изменений [3]. Объективная оценка психоэмоционального состояния проводилась по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Лабораторные исследования включали: биохимический анализ крови с определением общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня глюкозы натощак в венозной крови, определение гликированного гемоглобина (HbA1c), проведение теста толерантности к глюкозе. Всем больным проводилась СМАД с определением средних суточных значений систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), частоты пульса (ЧП).

Инструментальное исследование состояния ВНС проводилось с использованием КСВП. Метод основан на соматовегетативном рефлексе, эффекторным органом которого является потовая железа. Аfferентным звеном рефлекса являются чувствительные волокна, центральным – таламус, постцентральная извилина, лимбико-ретикулярный комплекс, эfferентным – симпатические ганглии, постганглионарные волокна. Вегетативный ответ чаще всего представляет собой трехфазную кривую (рис. 1), где выделяют латентный период – задержка ответа, время проведения импульса (сек), пик A1 – снижение потоотделения, отражает тонус парасимпатической системы, и пик A2 – усиление потоотделения, характеризует активность симпатической системы. Как уже было сказано, при регистрации КСВП возможно проведение нагрузочных проб (например, гипервентиляции), что позволяет оценить вегетативную реактивность на нагрузку и дает дополнительную информацию о регулировании в ВНС. Ранее было отмечено значительное снижение амплитуд ответа вплоть до изолинии после проведения гипервентиляции (ГВ) [8].

Исследование КСВП проводилось на электрофизиологическом комплексе «Нейро-МВП-Нейрософт» фирмы «Нейрософт» (Россия, г. Иваново). Регистрация ответа

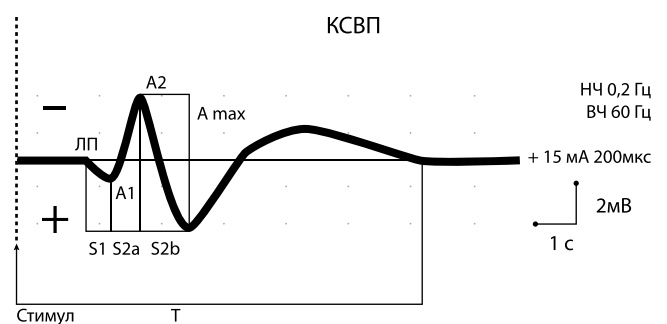


рис. 1: Регистрация КСВП в норме с иллюстрацией основных параметров. ЛП – латентный период (время задержки ответа и проведения его по постганглионарным волокнам); A1 – амплитуда парасимпатической фазы ответа (снижение потоотделения) – парасимпатический тонус, активность трофотропных центров; A2 – амплитуда симпатической фазы ответа (усиление потоотделения в ответ на стимул) – симпатический тонус, активность надсегментарных эрготропных систем; Amax (максимальная амплитуда ответа) – интенсивность вегетативной реакции; T – время ответа или время возвращения в исходное состояние; HЧ – нижняя частота пропускания; ВЧ – верхняя частота пропускания (Гнездицкий В.В., 2011; Одинак М.М., 1999).

осуществлялась в ответ на стимуляцию импульсным током длительностью 100 мкс, подаваемым на указательный палец. Активный электрод при этом устанавливался на ладони, референтный – на средней фаланге безымянного пальца. После определения пороговой силы тока по появлению вегетативного ответа проводилась стимуляция двойной и тройной силой тока по отношению к пороговому значению, суперпозировали два или три наиболее закономерных ответа. Далее проводились нагрузочные пробы: холодовая проба и ГВ. Холодовая проба выполнялась с помещением кисти больного на 1–1,5 мин в холодную воду  $t=+4^{\circ}\text{C}$  с регистрацией ответов во время нахождения кисти в холодной воде и после окончания пробы. Проба с ГВ проводилась в течение двух минут, с последующей регистрацией ответа.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программ EXCEL и «STATISTICA 8.0». Сравнение двух групп по количественному признаку проводилось в зависимости от нормальности распределения с помощью параметрического критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ двух признаков проводился с использованием метода Спирмена.

## Результаты

При клиническом обследовании у всех пациентов отмечалась АГ, атеросклероз магистральных артерий головы различной степени выраженности. У пациентов с МС преобладали психоэмоциональные нарушения в виде повышенной тревожности, лабильности эмоционального фона, снижения уровня настроения, астенического синдрома. Вегетативные кризы и панические атаки у пациентов в обеих группах отмечались в небольшом проценте и примерно с одинаковой частотой (рис. 2).

При исследовании психоэмоционального статуса по шкале HADS у пациентов с МС с наличием СД 2 чаще отмечался повышенный уровень тревоги и депрессии ( $\geq 11$  баллов). При тестировании больных с использованием вопросника вегетативных изменений суммарные значения достоверно были ниже у больных без СД 2 (табл. 1).

У 12 пациентов (52%) в группе без СД 2 и у 23 больных (92%) в группе больных с СД 2 отмечались клинические проявления дистальной симметричной полинейропатии в виде расстройства чувствительности по полиневритическому типу, наличия парестезий в дистальных отделах конечностей, снижения сухожильных рефлексов. У 21 пациента с МС отмечались симптомы вегетативной (судомоторной) нейропатии в виде сухости кожных покровов дистальных отделов конечностей, ортостатической гипотензии, из них у 10 пациентов не было СД 2. Выраженных трофических нарушений ни у кого из пациентов не наблюдалось.

При детализации параклинических параметров в зависимости от наличия МС было выявлено, что у больных с МС отмечались более высокие цифры триглицеридов, глюкозы крови, гликированного гемоглобина, уровень САД, ЧП (табл. 2).

При оценке углеводных нарушений было выявлено, что в группе больных без СД 2 у 11 больных отмечалось нарушение гликемии натощак (48%), у 6 больных (26%) – нарушение толерантности к глюкозе и у 6 больных уровень

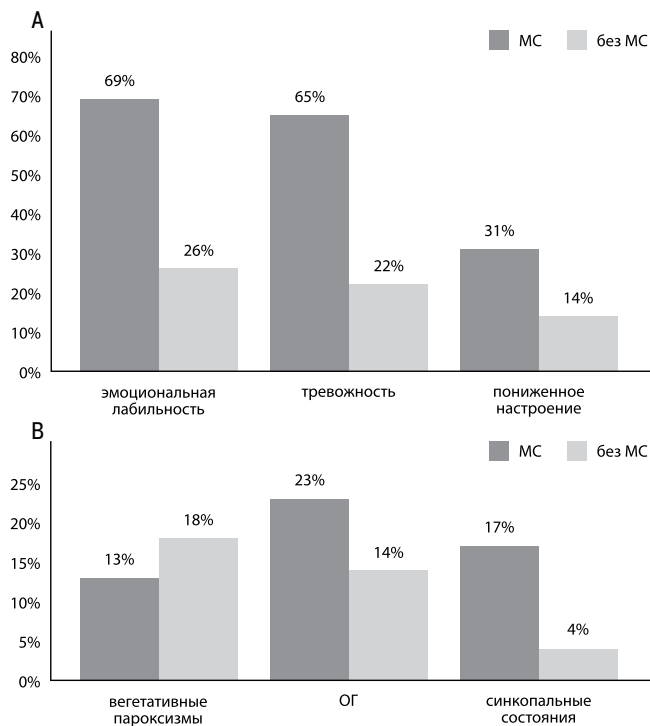


рис. 2: Психоэмоциональные и вегетативные нарушения у больных с ЦВЗ в зависимости от наличия МС.

таблица 1: Результаты тестирования с использованием вопросника вегетативных изменений (ВВИ) и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS)

Группы	Больные без МС, n=19	МС без СД 2, n=23	МС+СД 2, n=25
Средний суммарный балл по результатам ВВИ	35,5±16	19,7±5,7*	35,6±17*
Тревога HADS $\geq 11$ баллов, количество больных, %	0	9%	23%
Депрессия, HADS $\geq 11$ баллов, количество больных, %	11%	5%	19%

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

глюкозы крови был в норме. В группе пациентов с СД 2 на момент исследования только у 10 больных (38%) отмечались целевые уровни глюкозы крови и HbA1c [13] и у 3-х больных диагноз СД 2 был выставлен впервые.

При анализе показателей КСВП в контрольной группе регистрировались трехфазной формы ответы с нормальным уровнем порога и латентным периодом, чаще с преобладанием амплитуды симпатической составляющей. При нагрузочных пробах в группе здоровых обследуемых была характерна стабилизация вегетативных показателей с выраженным снижением их амплитуд, особенно симпатической составляющей – пика А2 (рис. 3А). Сходные изменения наблюдались также у большинства больных в группе с ЦВЗ без МС (рис. 3Б).

таблица 2. Сводная таблица по лабораторным показателям в обеих группах больных.

Группы	Возраст, лет.	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Гликозилированный гемоглобин, %	Глюкоза, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ЧП, уд. в мин.
Контрольная группа, n=16	46 ±5	24# ±3,2	4,8,# ±0,3	5,2,# ±0,4	5,8 ±0,7	1,2,# ±0,6	2,4 ±0,5	119# ±5	76 ±5	60# ±8
ЦВЗ без МС, n=19	72 ±8,6	28** ±5,5	4,9** ±0,5	4,9** ±0,4	5,4 ±1	1,2** ±0,4	2,2 ±0,6	124,5 ±10	72 ±9,8	58** ±10
ЦВЗ с МС, n=49	64 ±5,5	34,6**,# ±5,7	6,9**,# ±2	7,2**,# ±2,6	5,9 ±1,3	1,8**,# ±0,8	2,1 ±0,7	133# ±17,5	75,3 ±8,4	66,3**,# ±7,5

Примечание: \*, \*\*, # – достоверные отличия (p<0,05).

В группах больных с ЦВЗ на фоне МС отмечалась вариабельность формы и амплитуды вегетативных ответов, что выражалось как в виде резкого увеличения пиков А1 и А2, или в виде выраженного снижения, в большей степени пика А2. Отмечалось повышение порога, удлинение латентного периода (ЛП) и времени ответа (рис. 4).

Также чаще наблюдалось замедление возвращения в исходное состояние (замедление габитуации), лабильность фоновой КГР, что, вероятно, обусловлено повышенным уровнем тревоги. При наличии симпатoadреналовых или

вагоинсулярных кризов, а также при преобладании определенного вегетативного тонуса по данным клинического осмотра, возрастали и соответствующие компоненты КСВП как в группах больных с МС, так и в группе без МС.

У 9 больных в группе с СД 2 и 3 больных без СД 2, по данным КСВП, отмечались отчетливые признаки вегетативной нейропатии в виде монофазной мономорфной кривой, с повышением порога ответа, удлинением ЛП, выраженным снижением или полным отсутствием симпатической составляющей А2 (рис. 5). Нейрофизиологические данные сочетались с клиническими проявлениями в виде сухости кожных покровов, наличия ортостатической гипотензии, при этом также отмечались клинические проявления дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии. Еще у 13 больных с МС (из них 7 чел. без СД 2) мы обнаружили изменения на КСВП в виде низкой амплитуды симпатического пика А2, тогда как ЛП и порог могли быть увеличены незначительно или оставаться в пределах нормы, выраженного снижения пика А1 не отмечалось (рис. 6). Мы предположили, что данные изменения на КСВП могут быть начальными проявлениями вегетативной нейропатии, тогда как более отчетливые изменения ответа появятся позже, по мере дальнейшего поражения вегетативных нервов. При записи КСВП с ног у этих пациентов могли отмечаться уже более выраженные изменения с отсутствием пика А2, удлинением ЛП.

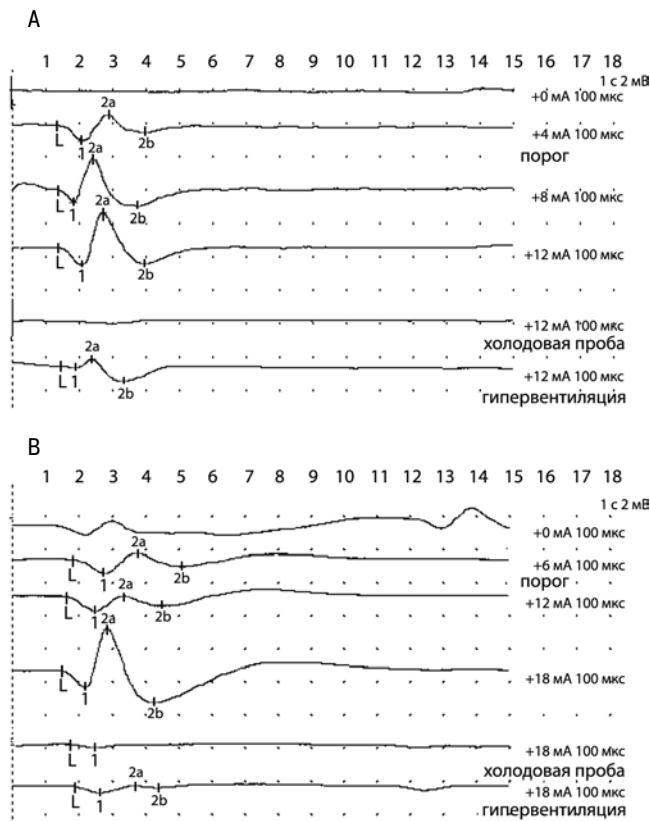


рис. 3: Пример КСВП в фоне и при нагрузочных пробах у здорового испытуемого Р., 42 л. (А), и пациентки К., 67 лет, с диагнозом ДЭП II ст. (Б). В обоих примерах можно увидеть нормативные значения порога и латентного периода ответа. При предъявлении нагрузочных проб отмечается значительное снижение амплитуд пиков А1 и А2, в большей степени пика А2 (симпатической составляющей), вплоть до изолинии.

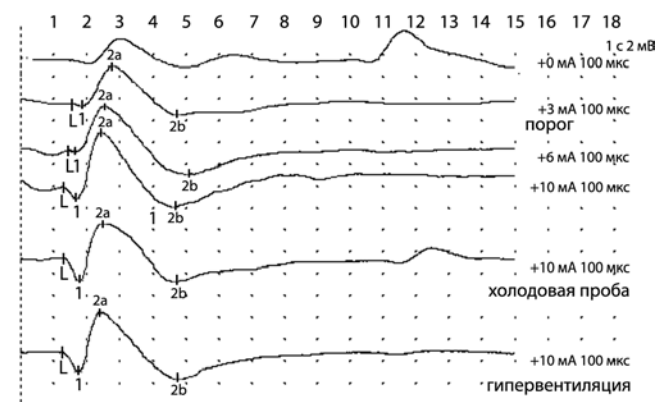


рис. 4: Пример КСВП пациентки К., ДЭП, СД 2. Повышены амплитуды вегетативного ответа с преобладанием симпатической амплитуды А2 (2а маркер). Лабильность фоновой кривой (наличие дополнительных колебаний на кривой), замедлена габитуация. Снижена реакция на нагрузочные пробы (сохраняется повышенная амплитуда пика А2), удлинено время симпатического ответа.

При статистическом анализе (табл. 3) в группе больных с МС отмечалось удлинение ЛП ответа в сравнении с группой контроля и повышение порога ответа в сравнении с обеими группами. Амплитудные показатели достоверно отличались только в группе больных без МС – пик А1 (парасимпатическая составляющая), что, возможно, связано с возрастным аспектом. Ранее было отмечено усиление парасимпатической составляющей у пожилых людей [6]. Однако остальные показатели КСВП достоверно не отличались.

Отсутствие достоверных отличий средних значений амплитуд пиков А1 и А2 в группах больных с МС мы связали с наличием вегетативной нейропатии у большого числа пациентов. При статистическом анализе без учета больных с вегетативной нейропатией мы получили следующие результаты (табл. 4). Наблюдались достоверные отличия амплитуды пика А1 во всех группах больных при сравнении с группой контроля. Также достоверно отличался показатель амплитуды пика А2 в группе больных с МС без СД 2, что свидетельствует о наличии симпатикотонии. Отсутствие достоверных отличий амплитуды пика А2 в группе больных с МС с наличием СД 2, вероятно, обусловлено тем, что в данной выборке больных уже имеются начальные проявления вегетативной нейропатии в виде снижения амплитуды пика А2.

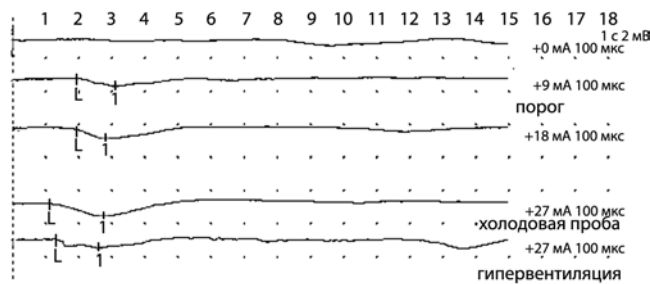


рис. 5: Пример КСВП при вегетативной нейропатии. Пациентка Я., 61 год с диагнозом: МС, СД 2, диабетическая сенсомоторная полинейропатия. На КСВП регистрируется монофазная кривая с отсутствием симпатической части ответа (пика А2); повышен порог ответа до 9 мА (N – 5 мА), удлинен ЛП до 2 с (N – 1,5 с).

таблица 3: Сводная таблица по данным КСВП в разных группах.

Группы	Порог, мА	ЛП, сек	A1, мВ	A2, мВ
Контрольная группа, n=16	5,2±2,5**, #	1,5±0,2**, #	0,8±0,4*	1,5±0,9
ЦВЗ без МС, n=19	5,7±1,4	1,6±0,4	<b>1,5±1,4*</b>	1,9±1,6
ЦВЗ с МС, без СД 2, n=23	<b>7,3±3,1**</b>	<b>1,6±0,2**</b>	1,5±1,2	2,3±2,1
ЦВЗ с МС, СД 2, n=26	<b>7,2±2,8#</b>	<b>1,8±0,4#</b>	1,6±1,8	2,1±2,6

Примечания: \*, \*\*, # – достоверные различия при сравнении с группой контроля (p<0,05).

Суммировав полученные данные реактивности больных на нагрузочные пробы (табл. 5), мы получили меньшую реакцию при предъявлении холодовой нагрузки и ГВ в группе больных с ЦВЗ в сочетании с МС и в большей степени у больных с СД 2, что проявлялось в виде недостаточного снижения или даже повышения амплитуд пиков А1 и А2.

Достаточно интересным явились данные, полученные при сопоставлении параметров КСВП, уровня реактивности при нагрузочных пробах с ИМТ, биохимическими показателями, уровнем АД и ЧП, а также уровнем тревоги и депрессии. Уровень глюкозы крови, HbA1c, ТГ имели прямую корреляцию с порогом ответа и ЛП. В отношении амплитуд ответа отмечалась обратная корреляция с уровнем глюкозы и HbA1c, диастолического АД. Прямую корреляцию с амплитудами ответа имели уровень тревоги и депрессии по шкале HADS, ИМТ, уровень ХС, ТГ, ЛПНП. При проведении корреляционного анализа с интенсивностью реакции на нагрузочные пробы, была выявлена обратная корреляция со снижением амплитуды пика А2 при холодовой пробе таких параметров, как ИМТ, уровень глюкозы, ЛПНП, ДАД. При ГВ интенсивность снижения амплитуды пика А2 имела обратную корреляционную зависимость с ИМТ, уровнем тревоги по шкале HADS, ХС, ЛПНП, систолическим и диастолическим АД. Интенсивность снижения амплитуды А1 обратно коррелировала с уровнем ИМТ, систолического АД, ЧП.

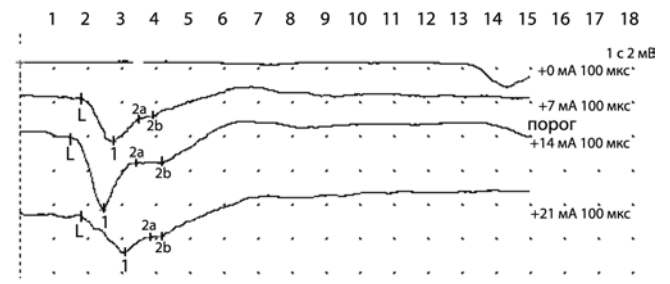


рис. 6: Пример КСВП больной П., 62 лет, с диагнозом: ДЭП. При обследовании выявлено нарушение толерантности к углеводам. При записи КСВП увеличена амплитуда пика А1 (маркер 1) – преобладание парасимпатического тонуса, что коррелировало с клиническими данными. Снижена амплитуда пика А2, маркер 2а (симпатическая составляющая), порог ответа 7 мА, ЛП до 1,8 с (N – 1,5 с).

таблица 4: Сводная таблица по данным КСВП без учета больных с вегетативной нейропатией.

Группы	Порог, мА	ЛП, сек	A1, мВ	A2, мВ
Контрольная группа, n=16	5,2±2,5	1,5±0,2	0,8±0,4*, **, #	1,5±0,9**
ЦВЗ без МС, n=19	5,7±1,4	1,6±0,4	<b>1,5±1,4*</b>	1,9±1,6
ЦВЗ с МС, без СД 2, n=12 <sup>1</sup>	6,8±3	1,5±0,2	<b>1,6±1,2**</b>	<b>3,3±2,2**</b>
ЦВЗ с МС, СД 2, n=13 <sup>1</sup>	6,2±1,8	1,7±0,3	<b>1,3±1,9#</b>	3,7±5,3

<sup>1</sup> – Отсутствуют больные с вегетативной нейропатией.

Примечания: \*, \*\*, # – достоверные различия при сравнении с группой контроля (p<0,05).

таблица 5: Сводная таблица реактивности амплитуд пиков A1 и A2 при нагрузочных пробах (холодовая проба, гипервентиляция).

Группа	Снижение A1, мВ, при холодной пробе, %	Снижение A2, мВ, при холодной пробе, %	Снижение A1, мВ, после ГВ, %	Снижение A2, мВ, после ГВ, %
Контрольная группа, n= 16	80	70	80	60
ЦВЗ без МС, n=19	50	60	70	40
ЦВЗ с МС без СД 2, n=23	<b>34</b>	<b>30</b>	<b>54</b>	<b>35</b>
ЦВЗ с МС, СД 2, n=26	<b>20</b>	<b>30</b>	<b>20</b>	<b>20</b>

## Обсуждение

МС все больше обращает на себя внимание врачей различных специальностей в силу его многокомпонентности и высокой частоты в популяции. Тем временем нередко возникают ситуации, когда пациент с ИМТ может на протяжении ряда лет не обращаться за медицинской помощью, и только развитие осложнений МС, как «вершина айсберга», заставляет клиницистов провести более подробное обследование.

Вегетативные нарушения являются осложнением МС на фоне чередующихся, взаимоиндуцирующих патологических процессов. Повышение тонуса симпатической ВНС отмечается на фоне ИМТ, артериальной гипертензии, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, гипергликемии. Развитие цереброваскулярной патологии, СД 2 потенцирует поражение ВНС как на центральном, так и периферическом уровнях. Однако вегетативные расстройства вследствие МС могут оставаться незамеченными и протекать под маской эмоциональных, астенических расстройств, соматической патологии.

Проведенное комплексное клинико-лабораторно-инструментальное исследование позволило выявить, что у пациентов с цереброваскулярной патологией в сочетании с МС на фоне дисбаланса эмоционального фона, показателей биохимии крови и уровня АД, наблюдается изменение вегетативного профиля, что отражается на показателях вегетативных вызванных потенциалов. У больных с МС отмечалось патологическое изменение формы вегетативного ответа с усилением преобладающего исходного тонуса, повышение амплитуды пика A2 (симпатической составляющей), что сочетается с данными о наличии у больных МС симпатикотонии. Также были характерны отсутствие привыкания к стимулу и замедление возвращения в исходное состояние, повышение лабильности фоновой кривой, что, возможно, обусловлено повышенным уровнем тревожности, эмоциональной лабильностью в данной категории пациентов. Все это свидетельствует о дисфункции ВНС на уровне надсегментарных структур.

В группах больных с ЦВЗ на фоне МС чаще наблюдалось изменение реакции на нагрузочные пробы (холодовая проба и ГВ) в сравнении с контрольной группой и больными с ЦВЗ без МС в виде недостаточного снижения или даже повышения амплитуд пиков A1 и A2. При этом в группе кон-

троля в ответ на нагрузочные пробы было характерно выраженное снижение амплитуд ответа, вплоть до изолинии (временное наступление габитуации). Изменение реакции на нагрузочные пробы, по данным КСВП, возможно, свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции, снижению переносимости физических нагрузок больными [3, 11].

Особую значимость метод КСВП приобретает при дифференциальной диагностике различных видов полинейропатий для выделения их вегетативной составляющей, в т.ч. на доклинической стадии. В то же время наличие вегетативной нейропатии, проявляющееся при исследовании КСВП в виде «плоской» монофазной кривой, нивелирует ответ от надсегментарных структур. Нарушение проведения по периферическим симпатическим волокнам приводит к снижению амплитуды пиков на КСВП, в первую очередь пика A2, что скрывает реальные показатели, не позволяя достоверно оценить вегетативный профиль больного. Тем не менее, по данным КСВП, мы можем предположить наличие начальных признаков вегетативной нейропатии, что особенно важно у пациентов на стадии преддиабета. Значительное снижение амплитуды пика A2 на фоне сохранного пика A1, особенно при сочетании таких факторов риска, как нарушение углеводного обмена, могут быть ранними проявлениями поражения симпатических волокон конечностей. Таким образом, КСВП позволяют нам выделить отдельную составляющую диабетической полинейропатии.

Нарушение регуляции в ВНС у больных с ЦВЗ зависит от выраженности артериальной гипертензии, ожирения, нарушения углеводного обмена, дислипидемии. Однако по мере прогрессирования МС с повышением содержания глюкозы крови, гликированного гемоглобина происходит снижение амплитуд пиков A1 и A2, повышение порога и удлинение ЛП ответа, что является следствием развития вегетативной нейропатии.

Проведенное исследование выявило значимость диагностики вегетативных нарушений у больных с цереброваскулярной патологией на фоне МС. Особенно важным нам представляется обследование больных с МС на стадии преддиабета, что позволит выявить вегетативные нарушения на более ранних стадиях, когда они протекают субклинически, скорректировать лечение и избежать тяжелых осложнений. Подобный подход к исследованию ЦНС может расширить возможности персонализированного лечения больных с ЦВЗ на фоне МС.

## Список литературы

1. *Аметов А.С.* Избранные лекции по эндокринологии. М.: ООО «Изд-во Мед. информ. агентство», 2009; 129–155.
2. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А.* Вегетососудистая дистония. М.: Медицина, 1981; 230.
3. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Под ред. Голубева В.Л. М.: ООО «Изд-во Мед. информ. агентство», 2010; 640.
4. *Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Паленый А.И., Караханян К.С.* Диагностика и лечение вегетативной дисфункции у больных с метаболическим синдромом и нарушениями углеводного обмена. Лечащий врач. Кардиология. 2009; 1.
5. *Гельгорн Э., Луфборроу Дж.* Эмоции и эмоциональные расстройства. М.: «Мир», 1966; 672.
6. *Гнездицкий В.В., Корепина О.С.* Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: Изд.-полигр. комплекс «ПресСто», 2011; 32.
7. *Гнездицкий В.В., Генрихс Е.Е., Кошурикова Е.Е., Корепина О.С.* ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы: анализ центрального звена вегетативной регуляции. Ж. «Функциональная диагностика». 2004; 3: 67–77.
8. *Гнездицкий В.В., Куликова С.Н., Деряга И.Н., Любимов А.В.* Особенности влияния гипервентиляции на ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы в норме и при патологии центральной и вегетативной нервной системы. Практическая неврология и нейрореабилитация. 2009; 3: 21–25.
9. *Захаров В.В., Вахнина Н.В.* Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. Эффективная фармакотерапия. 2014; 1: 14–20.
10. *Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г.* Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. М.: ООО «Изд-во Мед. информ. агентство» 2009; 488.
11. *Левин О.С.* Полиневропатии: Клиническое руководство. М.: ООО «Изд-во Мед. информ. агентство», 2011: 496.
12. *Морозова Т.Е., Латыпова Е.П.* Большой артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: какой β-адреноблокатор выбрать? Consilium Medicum. Артериальная гипертензия. 2013; 10: 5–8.
13. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, под редакцией Дедова И.И. – 6 пересмотр. М., 2013.
14. *Одинак М.М., Михайленко А.А., Шустов Е.Б.* Вегетативные пароксизмы: патогенез, диагностика, лечение. Военно-медиц. журн. 1996; 317 (11): 37–45.
15. *Прокопенко С.В., Шанина Е.Г.* Диагностика состояний вегетативной дисфункции с использованием метода компьютерной пальцевой треморографии. Анн. клинич. и эксперим. неврол. 2011; 5 (2): 14–17.
16. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. М., 2009.
17. *Скоромец А.А.* Соматоневрология: руководство для врачей. СПб: Спец.Лит., 2009; 655.
18. *Строков И.А.* Место нейротропных комплексов в терапии неврологических осложнений сахарного диабета. РМЖ. 2013; 30: 1535–1539.
19. *Танащян М.М., Орлов С.В., Домашенко М.А., Ионова В.Г.* Метаболический синдром и ишемический инсульт. Анн. клинич. и эксперим. неврол. 2007; 1 (3): 5–11.
20. *Танащян М.М., Орлов С.В., Медведев Р.Б.* Метаболический синдром и нарушения мозгового кровообращения. Анн. клинич. и эксперим. неврол. 2009; 3: 41–45.
21. *Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В.* Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. Метод. рекоменд. М.: 2011; 24.
22. *Alexander C.M., Landsman P.B., Grundy S.M.* Metabolic syndrome and hyperglycemia: congruence and divergence. Am J Cardiol. 2006; 98 (7): 982–985.
23. *Bownlee M.* Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complication. Nature. 2001; 414: 813–820.
24. *Bownlee M.* The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. Diabetes. 2005; 54: 1615–1625.
25. *Dyck P.J.* Diabetic radiculoplexus neuropathies. In: Neurological therapeutics: principles and practice. J.H. Noseworthy (ed). London: Martin Dunitz. 2003; 2007–2010.
26. *Ewing D.J., Marty C.N., Young R.J. et al.* The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes care. 1985; 8: 491–498.
27. *Joerg J., Hielscher F.* Peripher autonome potetiale (PAP) in der neurologischen diagnostik. Evozierte potentiale in klinik und praxis. Berlin: Springer. 1993; 270–282.
28. *Galassi A., Reynolds K., He J.* Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. American Journal of Medicine. 2006; 119: 812–819.
29. *Lambert E., Straznicky N., Ika Sari I C.* Dyslipidemia is associated with sympathetic nervous activation and impaired endothelial function in young females. American Journal of Hypertension. 2012; 26 (2): 250–256.
30. *Tesfaye S., Boulton A., Dyck P.* Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. International clinical and science review. Diabetes Care. 2010; 33 (10): 2285–2294.

## Autonomic dysfunction in patients with cerebrovascular diseases and metabolic syndrome

A.V. Chatskaya, O.S. Korepina, V.V. Gnezditskiy, M.M. Tanashyan

*Research Center of Neurology (Moscow)*

**Keywords:** *cerebrovascular diseases, metabolic syndrome, type 2 diabetes, autonomic nervous system, autonomic dysfunction, autonomic neuropathy, sympathetic skin response, cold pressor test, hyperventilation.*

Cerebrovascular diseases (CVD) are often associated with autonomic dysfunction. Obesity, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus (or glucose intolerance) are risk factors for autonomic dysfunction. We assessed the autonomic nervous system activity (sympathetic skin response [SSR]) in patients with CVD and compared it with clinical data (body mass index, cholesterol, fasting glucose, glycated hemoglobin, blood pressure). The sympathetic skin response was evoked with electrical stimulation at rest and after cold pressor test and hyperventilation. Patients with CVD and concurrent metabolic syndrome (MetS) more often had autonomic dysfunction (namely, increased sympathetic activity and worse reaction on cold pressor test and hyperventila-

tion) compared to patients without MetS. Increase of the amplitude of SSR correlated with high body mass index, elevated levels of total cholesterol, low-density lipoprotein, and high triglycerides, anxiety and depression. The long latency and low amplitude (autonomic neuropathy) correlated with hyperglycemia, high levels of glycated hemoglobin, and hypertriglyceridemia. Our results indicate that patients with CVD and concurrent MetS have autonomic dysfunction that is associated with obesity, dyslipidemia, anxiety and depression. The evidence of the autonomic nervous system impairment (high sympathetic activity, autonomic neuropathy) in patients with CVD may have important predictive value.

**Контактный адрес:** Чацкая Анна Викторовна – мл. науч. сотр. лаб. клинической нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр неврологии». 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-19. E-mail: chatskaya.anna@rambler.ru;

Корепина О.С. – ст. науч. сотр. лаб. клинической нейрофизиологии ФГБНУ НЦН;

Гнездицкий В.В. – зав. лаб. клинической нейрофизиологии ФГБНУ НЦН;

Танашян М.М. – зам. директора по научной и лечебной работе, рук. I неврол. отд. ФГБНУ НЦН.