

УДК 616.831-005.4-008.6-008.9-036.12

Статинова Е.А., Сигитова Е.В., Сохина В.С., Бубликова А.М., Гольнева А.П.

## ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА С ПОМОЩЬЮ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА В СОЧЕТАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,  
Донецк, ДНР, Российская Федерация*

Метаболический синдром – поликомпонентное состояние и один из факторов развития цереброваскулярной патологии, который ухудшает течение и прогноз ХИМ [5,6]. Согласно современному определению, МС представлен четырьмя основными составляющими: инсулинорезистентностью (ИР) на фоне абдоминального ожирения, артериальной гипертензией, нарушениями углеводного и липидного обмена [3,4]. При этом ИР является ключевым звеном развития вегетативной дисфункции. Распространенность МС составляет 20–40% [5]. По результатам исследования INTERHEART, 2004 г., МС в среднем имеют 26% взрослого населения планеты [9]. В Российской Федерации по результатам исследований 40% населения имеют 2 компонента МС, 11% – 3 и более его составляющих; МС чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%) [1]. Гиперинсулинемия повышает тонус гладких мышц сосудов, активизирует  $\beta$ -адренорецепторы, что сопровождается повышением артериального давления [3,8,10]. Уменьшение числа рецепторов к инсулину на адипоцитах на фоне ИР, дислипидемия, поражение эндотелия сосудов также сопровождаются гиперсимпатикотонией [2,10]. Так, по данным Оленской Т.В., 2018 г. риск развития патологических ортостатических реакций при повышенном индексе массы тела возрастает в 2,3-3,1 раза, последующее присоединение синдрома когнитивных нарушений повышает риск летального исхода в 1,4 раза. Адипоциты – основное депо лептина – пептида из группы цитокинов I класса с провоспалительной активностью [7]. Учитывая процесс экспрессии лептина не только в жировой ткани, но и в периферическом звене нервной системы, следует предполагать его аффлекторное влияние

не только на энергетический гомеостаз, но и на баланс висцеральной системы за счёт контроля механорецепторных зон.

Цель работы - оценить состояние вегетативного статуса с помощью активной ортостатической пробы у пациентов хронической ишемией мозга в сочетании метаболического синдрома и лептинорезистентности.

### Материалы и методы

В исследование были включены 30 пациентов с ХИМ, которые находились на лечении во 2 неврологическом отделении ДОКТМО в период с ноября 2020 по август 2021 года. Все пациенты дали добровольное согласие на проведение исследования. Средний возраст пациентов составил  $68,6 \pm 2,2$  лет, из них 13 (43 %) мужчин (средний возраст  $70,5 \pm 3,2$  лет) и 17 (57 %) женщин (средний возраст  $67,3 \pm 3$  лет). Критериями исключения из исследования явилось наличие у пациентов энцефалопатии иного генеза – алкогольного, эндокринного (не связанного с сахарным диабетом (СД) 2 типа), последствий глобальной аноксии, нейродегенеративных заболеваний, паранеопластического синдрома и др., нарушение мозгового кровообращения давностью менее одного года, наличие патологических изменений на ЭКГ в покое; мерцательные аритмии; наличие деменции, стенокардии ФК II-III кл., системных, соматических заболеваний в стадии обострения или в состоянии тяжелой декомпенсации, длительный прием психотропных препаратов (нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов, противосудорожных препаратов), отказ от исследования. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия МС и лептинорезистентности. В I основной группе

– пациенты с МС и лептинорезистентностью ( $n = 14$ ), 6 мужчин и 8 женщин (средний возраст  $69,2 \pm 3,26$  лет). II группа (сравнения) была представлена пациентами без МС и ЛР – 16 пациентов, индекс массы тела которых не превышал  $30 \text{ кг/м}^2$ , средний возраст составил  $68,6 \pm 3,26$  лет, 7 (44 %) мужчин и 9 (66 %) женщин. Установление МС было определено согласно критериям Всероссийского научного общества кардиологов (второй пересмотр, 2009 г.), в связи с чем проводилось измерение окружности талии, определение индекса массы тела по формуле:  $\text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . В контрольную группу вошли 18 практически здоровых взрослых, средний возраст  $68,1 \pm 3,8$  лет, из них 5 (28 %) мужчин (средний возраст  $70 \pm 3,5$  лет) и 13 (72 %) женщин (средний возраст  $67 \pm 4,2$  лет). Группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинико-неврологическому дефициту (табл. 1.). Диагноз ХИМ устанавливался согласно диагностическим критериям Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти МКБ-10. В качестве критерия лептинорезистентности – увеличение индекса свободного лептина в результате соотношения уровней сывороточного лептина и лептин-рецепторов [6].

В соответствии с целью исследования всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование соматического и неврологического статуса с учетом жалоб, анамнеза, наличия вредных привычек. Всем пациентам проведено клинико-неврологическое обследование (по общепринятой методике); исследование нейро-психологического статуса с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций - МоСА-тест (Nasreddine Z., 1996), госпитальной шкалы тревоги и депрессии – HADS, (Zigmond A.S. и Snaithe R.P., 1983 г.). Оценка состояния вегетативной нервной системы включала опросник для выявления признаков вегетативных изменений (Вейн А.М., 1998 г.) и определение ответа сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы на изменение положения тела из горизонтального в вертикальное – с помощью активной ортостатической пробы (АОП) по общепринятой методике и суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью аппарата SDM23 («БИОМЕД», Украина). В течение всего времени параллельно производилась регистрация ЭКГ (с

помощью электрокардиографа «Юкард-10» («ЮТАС», Украина)) и анализ изменений показателей мощности низкочастотного (НЧС) и высокочастотного спектров (ВЧС) вариабельности сердечного ритма и чувствительности барорецепторов (ЧБР); ЧСС и АД фиксировали на 1, 3 и 7 минутах в клинотазе и ортостазе). Согласно данным Winker R., 2005 г., АОП - более достоверная проба по сравнению с пассивной ортостатической [11]. Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ «Statistica-10». Значимость межгрупповых различий несвязанных выборок определяли расчетом критерия Манна Уитни (Mann-Whitney U-test). Достоверными считали различия при достижении уровня статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При клинико-неврологическом исследовании у пациентов с ХИМ в обеих группах наиболее распространенными были цефалгический, атактический и астенический синдромы. У пациентов с МС и ЛР цефалгический синдром выявлен у 85 %, астенический синдром – у 93 %, вестибулярная атаксия – у 57 % больных. В группе без МС и ЛР цефалгический синдром наблюдался у 63 % пациентов, астенические проявления – у 88 % и вестибулярная атаксия – у 25 % пациентов. Нейропсихологическое тестирование выявило, что в группе МС у пациентов с ЛР средний балл по шкале МоСА был значимо ниже в сравнении с пациентами без МС в сочетании ЛР ( $p = 0,025$ ), отмечалось преобладание пациентов с признаками умеренных когнитивных нарушений (общий балл по шкале МоСА  $22,9 \pm 2,7$ ) – превалировали нарушения в исполнительной сфере и слухоречевой памяти (у 64 % пациентов). В то время как в контрольной группе – общий балл по шкале МоСА составил  $24,2 \pm 2,9$  с преобладанием оптико-пространственных нарушений (у 67 % пациентов). В группе пациентов с МС и ЛР преобладали психоэмоциональные нарушения в виде дисфории (50 %), снижения уровня внимания (57 %) и быстрого истощения при выполнении задач (64 %). При объективизации тревожно-депрессивных расстройств с помощью шкалы HADS среди пациентов всех групп значимо преобладали лица с клинически выраженной депрессией (балл  $> 11$ ) и средний балл тестирования уровня депрессии

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Признак	I группа (n=14)	II группа (n=16)	Контрольная группа (n=18)
Пол, абс. (%±m%) (мужской/ женский)	6 (42,8±6,5)/ 8 (57,2±6,5)	7 (43,8±7,5)/ 9 (56,2±7,5)	5 (28±8,5)/ 13 (72±8,5)
Возраст (M±m), Me [min; max]	69,2±3,26 70 [62;76]	68,6±3,26 70 [62;76]	68,1±3,8 69 [62;76]
Холестерин (ХС), ммоль/л	5,9±0,9 #*	4,8±0,6	4±0,7
Лептин, нг/мл	60,4 *	46,5	14,9
Средний балл по шкале MoCA (M±m), Me [min; max]	22,9±2,7 [22;24]	23,2±2,7 [22;24]	24,2±2,9 [24;27]
Средний балл опросника Вейна (M±m), Me [min; max]	28,5±4,1# [21;35]	22,1±5,2 [11;30]	18,6 ± 3,8 [10;22]
Средний балл по шкале HADS (M±m), Me [min; max]	14,6±3,4# [10;20]	14,4±3,7 [10;20]	13,7±3,5 [10;20]

Примечание: # различие статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) в I группе, чем в контрольной группе.

в основной группе был выше в сравнении с пациентами без МС в сочетании ЛР ( $p < 0,05$ ).

По данным опросника Вейна в основной группе средний суммарный балл выше нормы у большинства пациентов (79 %), и в среднем в группе составил  $28,5 \pm 4,1$  балла. У пациентов без МС признаки вегетативной дисфункции наблюдались у 75 % обследованных больных, в среднем балл составил  $18,6 \pm 3,8$ . Исходный ваготонический вариант в первой группе – у 9 (64 %) и симпатикотонический вариант – у 5 (36 %) пациентов, при этом эйтонический вариант не наблюдался ни у одного пациента. В контрольной группе эйтонический тип вегетативного статуса определен у 2 (13 %), ваготонический тип – у 6 (43 %) и симпатикотонический тип – у 8 (44 %) пациентов. Различия между пациентами основной и контрольной групп по типам тонуса были статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Признаки усиления симпатикотонии в виде повышения АД и учащения пульса по данным СМАД отчетливо наблюдались в группе с МС и ЛР (табл. 2.). Максимальные фоновые значения ЧБР выявили в контрольной группе. У пациентов I группы отмечали значительное снижение этого показателя и показателей автономной нервной системы (НЧС, ВЧС). У 9 пациентов основной группы (64 %) отмечены признаки ортостатических нарушений: в 6 случаях наблюдали

ортостатическую гипотензию и в 3 - синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ). Отличием этих пациентов были более низкая ЧБР и более высокие показатели активности симпатической системы (НЧС) по сравнению с показателями контрольной группы.

Таким образом, у пациентов с хронической ишемией мозга в сочетании метаболического синдрома и лептинорезистентности наблюдаются умеренные когнитивные нарушения с преобладанием дисфункции в исполнительной сфере и слухоречевой памяти; психоэмоциональные нарушения представлены спектром негативных астенических проявлений в виде тревожно-депрессивного расстройства и быстрого истощения при выполнении задач. Значительное снижение чувствительности барорецепторов и нарушения автономной нервной системы со значительным снижением активности симпатической и парасимпатической систем при исходном отсутствии эйтонического типа реакции, могут быть проявлением индуцирующего влияния лептина на высвобождение аденозина, экспрессия которого происходит в барорецепторах, создавая буферную систему коррекции в ответ на нагрузку [10], а психо-неврологические нарушения – со снижением нейропротекторных функций при МС в условиях лептинорезистентности.

Уровень АД и частота пульса в группах (СМАД)

Показатели	I группа (n=14)	II группа (n=16)	Контрольная группа (n=18)
Максимальное САД (М±m)	169,5±5,4#	166,9±6,9	147,6 ±11,5
Максимальное ДАД (М±m)	83,6±4,5#	82,3±5,5	81,5±4,9
Среднее АД (М±m)	150,6±11,3#	147,9±10,2	145,4 ±10

Примечание: # различие статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) в I группе, чем в контрольной группе.

**Статинова Е.А., Сигитова Е.В., Сохина В.С., Бубликова А.М., Гольнева А.П.**  
**ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА С ПОМОЩЬЮ АКТИВНОЙ**  
**ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ**  
**МОЗГА В СОЧЕТАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**  
**И ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,  
 Донецк, ДНР, Российская Федерация

Метаболический синдром (МС) – поликомпонентное состояние, ухудшающее течение и прогноз заболевания сосудистой этиологии. Учитывая процесс экспрессии адипокина в периферическом звене нервной системы, следует предполагать его аффекторное влияние не только на энергетический гомеостаз, но и на висцеральную систему за счёт контроля механорецепторных зон. В исследовании проведена оценка состояния вегетативного статуса с помощью активной ортостатической пробы у пациентов хронической ишемией мозга (ХИМ) в сочетании метаболического синдрома и лептинорезистентности (ЛР).

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга; лептин; метаболический синдром

**Statinova E.A., Sigitova E.V., Sokhina V.S., Bublikova A.M., Golneva A.P.**  
**MEASURES OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM STATE BY USING AN**  
**ACTIVE ORTHOSTATIC TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA IN**  
**ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME AND LEPTIN RESISTANCE**

State educational institution of higher professional education

«M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, DPR, Russian Federation

Metabolic syndrome (MetS) is a multicomponent condition, which affects clinical course of the vascular disease. It should be assumed that leptin has an impact not on just energy balance and homeostasis, but on visceral system by the subsets of mechanoreceptive sensory neurons due to the adipokine expression in peripheral unit of nervous system. The study is aimed to observe the state of autonomic system by using an active orthostatic test in patients with chronic brain ischemia in association with metabolic syndrome and leptin resistance.

Keywords: chronic brain ischemia; leptin; metabolic syndrome

### Литература

1. Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 45-57.
2. Баринев Э.Ф., Статинова Е.А., Сохина В.С., Фабер Т.И., Максименко О.Л. Факторы риска и молекулярные механизмы их участия в патогенезе хронической ишемии мозга. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020; 2 (29): 121-128.



3. Демидова Т.Ю. Метаболический синдром. Основы диагностики патогенеза, клинические проявления и пути коррекции. В кн.: Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: МИА; 2009: 129-155.
4. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома. В кн.: Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. М.: МИА; 2011: 208.
5. Успенский Ю.П. Метаболический синдром. В кн.: Петренко Ю.В. СПб; 2017: 60.
6. Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (1). 30-34.
7. Letra L., Santana I., Seica R. Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: the role of adipocytokines. *Metab. Brain Dis.* 2014; 29: 563-568.
8. Mantzoros C., Magkos F., Brinkoetter M. et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism.* 2011; 301: 567-584.
9. Mentz A., Yusuf S., Islam S., McQueen JM, Tanomsup S, Onen CL et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (21): 2390-2398.
10. Ribeiro Maria J et al. High fat diet blunts the effects of leptin on ventilation and on carotid body activity. *The Journal of physiology.* 2018; 596 (15): 3187-3199.
11. Winker R., Prager W., Haider A. et al. Schellong test in orthostatic dysregulation: a comparison with tilt-table testing. *Wien Klin Wochenschrift. Division of Occupational Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria;* 2005. 117 (1-2): 36-41.

### *References*

1. Balanova Ju. A., Imaeva A. Je., Kucenko V. A. Metabolicheskij sindrom i ego associacii s social'no-demograficheskimi i povedencheskimi faktorami riska v rossijskoj populjácii 25-64 let [Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25-64]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* Moscow; 2020. 19 (4): 45-57 (in Russian).
2. Barinov Je.F., Statinova E.A., Sokhina V.S., Faber T.I., Maksimenko O.L. Faktory riska i molekulyarnye mehanizmy ih uchastija v patogeneze hronicheskoj ishemii mozga [Risk factors and molecular mechanisms of their involvement in the pathogenesis of chronic cerebral ischemia]. *Arhiv klinicheskoj i jeksperimental'noj mediciny. Donezk;* 2020. 2 (20): 121-128 (in Russian).
3. Demidova T.Ju. Metabolicheskij sindrom. Osnovy diagnostiki patogeneza, klinicheskie projavlenija i puti korrekcii [Fundamentals of pathogenesis diagnostics, clinical manifestations and ways of correction]. V kn. Ametov A.S., red. Izbrannye lekicii po jendokrinologii [Selected lectures on endocrinology]. M.: MIA; 2009. 129-155 (in Russian).
4. Ivashkin V.T. Klinicheskie varianty metabolicheskogo sindroma [Clinical variants of the metabolic syndrome]. V kn.: Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Korneeva O.N., red. M.: MIA; 2011: 208. (in Russian).
5. Uspenskii Yu.P. Metabolicheskii sindrom [Metabolic syndrome]. V kn.: Petrenko Yu.V. Sankt-Peterburg; 2017: 60. (in Russian).
6. Smirnova E.N., Shul'kina S.G. Soderzhanie leptina, rastvorimyh receptorov leptina i indeksa svobodnogo leptina u bol'nyh s metabolicheskim sindromom [Content of leptin, soluble leptin receptors and free leptin index in patients with metabolic syndrome]. *Ozhirenie i metabolizm. Perm;* 2017. 14 (1): 30-34 (in Russian).
7. Letra L., Santana I., Seica R. Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: the role of adipocytokines. *Metab. Brain Dis.* 2014; 29: 563-568.
8. Mantzoros C., Magkos F., Brinkoetter M. et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism.* 2011; 301: 567-584.
9. Mentz A., Yusuf S., Islam S., McQueen JM, Tanomsup S, Onen CL et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (21): 2390-2398.
10. Ribeiro Maria J et al. High fat diet blunts the effects of leptin on ventilation and on carotid body

- activity. *The Journal of physiology*. 2018; 596 (15): 3187-3199.
11. Winker R., Prager W., Haider A. et al. Schellong test in orthostatic dysregulation: a comparison with tilt-table testing. *Wien Klin Wochenschrift*. Division of Occupational Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; 2005. 117 (1-2): 36-41.

Поступила в редакцию 15.10.2022