

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРЕЙШЕМ И ОСТРОМ ПЕРИОДАХ: НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н. Т. Чекеева^{1,*}, С. Г. Шлейфер², Е. В. Андрианова², А. Т. Жусупова³

¹Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики
ул. Тоголок Молдо, д. 1, г. Бишкек, 720040, Кыргызская Республика

²Кыргызско-Российский славянский университет имени Б.Н. Ельцина
ул. Киевская, д. 44, г. Бишкек, 720000, Кыргызская Республика

³Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
ул. Ахунбаева, д. 92, г. Бишкек, 720020, Кыргызская Республика

АННОТАЦИЯ

Введение. Распространенность инсульта среди населения предопределена факторами риска, патогенетической гетерогенностью, генетической предрасположенностью к заболеванию. Нейроваскулярные изменения могут служить маркером тяжести состояния пациента. В исследовании методом кардиоинтервалографии изучены реакции вегетативной нервной системы у больных с ишемическим инсультом в зависимости от территории инфаркта мозга и его периода. При благоприятном исходе заболевания обнаруженные изменения регуляторных механизмов можно считать адаптивными, при летальном — дезадаптивными.

Цель исследования определение состояния вегетативной нервной системы по показателям кардиоинтервалографии у больных с инсультом в различных бассейнах кровоснабжения.

Методы. Обследованы 52 пациента с верифицированным диагнозом «ишемический инсульт» в острейший и острый периоды. Все пациенты разделены на 3 группы. 1-я группа — пациенты с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева. 2-я группа — с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа. 3-я — с ишемическим инсультом в вертебробазилярном бассейне. Отдельно описаны пациенты с летальным исходом. Функциональное состояние вегетативной нервной системы оценивали методом математического анализа вариабельности сердечного ритма по Р.М. Баевскому (1984). Кардиоинтервалографию проводили в утреннее время в 1-е сутки от начала инсульта и на 10-е сутки.

Результаты. Состояние вегетативной регуляции у больных с ишемическим инсультом зависит от локализации, размера очага поражения. У больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева и в вертебробазилярном бассейне в острейшем периоде по показателям кардиоинтервалографии преобладали парасимпатические влияния на ритм сердца, у больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа — симпатические. В остром периоде наблюдалась общая тенденция увеличения активности противоположного отдела вегетативной нервной системы.

Заключение. Достоверные изменения показателей общей мощности спектра волновых колебаний и показателя ультранизкочастотных волн в острейшем и остром периодах инсульта у обследованных больных свидетельствуют о значимости нейрогуморальных механизмов регуляции в динамике патологического состояния.

Ключевые слова: ишемический инсульт, вегетативная регуляция, кардиоинтервалография

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чекеева Н.Т., Шлейфер С.Г., Андрианова Е.В., Жусупова А.Т. Состояние вегетативной регуляции у больных с ишемическим инсультом в острейшем и остром периодах: наблюдательное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022; 29(5): 123–136. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-5-123-136>

Получена: 16.12.2021

Получена после доработки: 04.07.2022

Принята к публикации: 15.08.2022

THE STATE OF AUTONOMIC REGULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN ACUTE AND PERACUTE PERIODS: AN OBSERVATIONAL COHORT STUDY

Nargiza T. Chekeeva^{1,*}, Svetlana G. Shleifer², Elena V. Andrianova², Asel T. Jusupova⁴

¹National Hospital of the Ministry of Health and Social Development of the Kyrgyz Togolok Moldo str. 1, Bishkek, 720040, Kyrgyz Republic

²Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University Kievskaya str. 44, Bishkek, 720000, Kyrgyz Republic

³Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy Akhunbayeva str. 92, Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic

ABSTRACT

Background. The high number of stroke cases is predetermined by risk factors, pathogenetic heterogeneity, genetic predisposition to the disease. Neurovascular changes can serve as a marker for the severity of the patient's condition. By means of cardiointervalography, the reactions of the autonomic nervous system in patients with ischemic stroke were studied, depending on the territory of the cerebral infarction and its period. With a favorable outcome of the disease, the detected changes in regulatory mechanisms can be considered adaptive, while with fatal outcome — disadaptive.

Objectives. Determination of the state of the autonomic nervous system by means of cardiointervalography in patients with stroke in various pools of blood supply.

Methods. 52 patients with a verified diagnosis of ischemic stroke in the acute and peracute periods were examined. All patients were divided into 3 groups. Group 1 — patients with ischemic stroke in the middle cerebral artery territory on the left. Group 2 — with ischemic stroke in the middle cerebral artery territory on the right. Group 3 — with ischemic stroke in the vertebrobasilar territory. Patients with a fatal outcome are separately described. The functional state of the autonomic nervous system was assessed by the method of mathematical analysis of heart rate variability according to R.M. Baevsky (1984). Cardiointervalography was performed in the morning on the 1st day from the onset of the stroke and on the 10th day.

Results. The state of autonomic regulation in patients with ischemic stroke depends on the localization and size of the lesion. According to cardiointervalography, parasympathetic effects on the rhythm of the heart prevailed in patients with ischemic stroke in the middle cerebral artery territory on the left and in the vertebrobasilar territory in the peracute period, while the sympathetic one predominated in patients with ischemic stroke in the middle cerebral artery territory on the right. In the acute period, the general tendency for the increase in activity of the opposite part of the autonomic nervous system was observed.

Conclusion. Statistically significant changes in the indicators of the total power of the wave oscillation spectrum and the indicator of ultra-low-frequency waves in the peracute and acute periods of stroke in the examined patients indicate the importance of neurohumoral mechanisms of regulation in the dynamics of the pathological state.

Keywords: ischemic stroke, autonomic regulation, cardiointervalography.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Chekeeva N.T., Schleifer S.G., Andrianova E.V., Jusupova A.T. The State of Vegetative Regulation in Patients with Ischemic Stroke in the Acute and Peracute Periods: an Observational Cohort Study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022; 29(5): 123–136 (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-5-123-136>

Received: 16.12.2021

Received after revision: 04.07.2022

Accepted: 15.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Среди острых нарушений мозгового кровообращения ишемический инсульт встречается в 70–80% случаев [1, 2]. Заболеваемость инсультом в возрастной категории до 75 лет составляет 168,7, после 75 лет — 3113 человек на 100 000 населения, этот показатель выше в развивающихся странах [3, 4]. По данным Научного центра неврологии Российской академии наук, атеротромботический ишемический инсульт встречается в 34% случаев, кардиоэмболический — в 22%, гемодинамический — в 15%, лакунарный — в 22%, геморрагический — в 7% случаев¹ [5–7]. Гетерогенные механизмы развития цереброваскулярной патологии обусловлены адаптивными реакциями вегетативной нервной системы, патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, метаболическими и иммунными нарушениями, эндотелиальной дисфункцией, которые также могут быть генетически детерминированными. Это, в свою очередь, предопределяет течение заболевания и тактику ведения больных [8–12]. В острейшей стадии формирование стеноза, тромбоза, эмболии в интра-, экстракраниальных сосудах в первые 24 часа определяет зону ишемии в веществе головного мозга. Гистологические исследования в этот период выявляют некроз, эозинофильную грануляцию в цитоплазме нейронов. Исход зависит от состояния защитных, резервных возможностей организма^{2,3} [13–19]. В последующие 72 часа в зоне ишемии нарастают инфильтрация, фагоцитоз, реактивный глиоз, затем происходит пролиферация капилляров на границе зоны некроза. При благоприятном

течении через 3 недели формируется глиальный рубец [20–22].

Клинико-неврологическая симптоматика, прогноз при инсульте обусловлены не только размером и локализацией очага ишемии. Состояние больного зависит от возможности реканализации закупоренного сосуда, состояния коллатерального кровотока, регуляторных механизмов, тяжести сопутствующей патологии, факторов риска, своевременности оказания неотложной медицинской помощи [20, 22]. Разными авторами наблюдался полиморфизм вегетативных синдромов у больных с цереброваскулярной патологией [23, 24]. Описаны адаптационно-трофические нарушения, расстройства сердечно-сосудистой, соматической систем, психозомоциональные и адаптационно-поведенческие изменения у данных больных [22, 25]. Имеются наблюдения о более тесном взаимодействии правого полушария головного мозга с диэнцефальными структурами и преимущественной его вегетотропностью по сравнению с левым полушарием [19]. С этой точки зрения клиническое значение имеет изучение состояния регуляторных систем у больных с ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага ишемии и периода патологического процесса. Информативным, простым и доступным методом изучения вегетативной нервной системы считается кардиоинтервалография с анализом вариабельности сердечного ритма [14, 26, 27]. Ранее с помощью данного метода уже были обнаружены характерные изменения вегетативной регуляции у больных с ишемической болезнью сердца, церебральным атеросклерозом, с острыми нарушениями

¹ Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р., Ясаманова А.Н., Щукин И.А., Колесникова Т.И. Церебральный инсульт. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (12): 13–17.

² Ованесян Р.А., Ованесян И.Г. Факторы риска ишемического инсульта. *EESJ*. 2018; 4 (32): 14–18.

³ Шлейфер С.Г., Андрианова Е.В., Ким Т.В., Бебинов Е.М. Динамика показателей кардиоинтервалограммы у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Клиническая патофизиология*. 2012; 1–4: 72–75.

мозгового кровотока, черепно-мозговой травмой⁴ [28–30].

Цель исследования — определение функционального состояния вегетативной нервной системы у больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева, средней мозговой артерии справа, в вертебробазилярном бассейне на первые и десятые сутки госпитализации.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное когортное исследование 52 больных с ишемическим инсультом в острейшем и остром периодах.

Условия проведения исследования

Набор и обследование пациентов осуществлялись в условиях отделения ангионеврологии Городской клинической больницы № 1 (г. Бишкек) и отделения неврологии Городской клинической больницы № 6 (г. Бишкек) с 2014 по 2021 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

Исследование больных проводилось на основании добровольного письменного согласия их близких родственников или самих больных, если они находились в сознании. В исследование включены больные с впервые возникшим ишемическим инсультом в острейшем и остром периодах.

Критерии невключения

Поступление больных в стационар позднее 24 часов от начала заболевания, геморрагический инсульт, повторный ишемический инсульт, инфаркт миокарда, тяжелые нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность, наличие острых или хронических инфекционных заболеваний, аутоиммунные процессы, онкологические заболевания, алкоголизм, наркомания.

Критерии исключения

В исследование не вошли лица, принимающие бета-блокаторы, отказавшиеся от сотрудничества с врачом на любом из этапов исследования.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз ишемического инсульта верифицировался на основании клинко-неврологического, лабораторного обследования, данных нейрови-

зуализации [31]. У всех больных выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга.

Подбор участников в группы

В ходе исследования выделены группы: группа 1 — больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева; группа 2 — больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа; группа 3 — больные с ишемическим инсультом в вертебробазилярном бассейне. Отдельно описаны больные с летальным исходом.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Определение функционального состояния вегетативной нервной системы у больных с ишемическим инсультом на первые и десятые сутки с использованием метода кардиоинтервалографии.

Дополнительные показатели исследования

Целью настоящего исследования не предусмотрены.

Методы измерения целевых показателей

Для определения функционального состояния вегетативной нервной системы у данных больных использовали метод математического анализа вариабельности сердечного ритма по Р.М. Баевскому (1984 г.). Запись кардиоинтервалографии проводили в утреннее время. Изучали спектральные и статистические показатели кардиоинтервалографии: LF norm — мощность в диапазоне низкочастотных колебаний, HF norm — высокочастотные колебания, LF/HF — индекс соотношения симпатической и парасимпатической активности, TP — общая мощность спектра волновых колебаний, VLF — ультранизкочастотные волны [21].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Конечный анализ данных осуществлялся с учетом локализации, объема очага ишемии и стадии патологического процесса. Анализировались показатели вариабельности сердечного ритма у больных с ишемическим инсультом в 1-е и на 10-е сутки госпитализации. Такой выбор обусловлен высокой частотой встречаемости исследуемого заболевания, очаговостью патологического процесса, неотложным состоянием и поиском оптимального лечения.

⁴ Мельников, К.Н. Кардиоинтервалография у пациентов в различные периоды сотрясения головного мозга. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2016; 1–2: 196–199.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки не проводился.

Статистические методы

Статистическую обработку полученных данных проводили в приложении Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США). Вычисляли следующие статистические показатели: среднее значение (M), частота признака ($P\%$), стандартное отклонение (SD). Для определения статистической значимости различий средних величин в независимых выборках и связанных совокупностях применяли t -критерий Стьюдента, учитывали вероятность ошибки первого рода не более 5%, что соответствует уровню значимости $p < 0,05$. Для сравнения в исследуемых группах семи показателей одной совокупности ввели поправки Бонферрони на множественные сравнения, результат считался статистически значимым, если хотя бы в одном сравнении $p > a/m$, где a — вероятность ошибки первого рода для используемого критерия, m — количество независимых гипотез. Следовательно, опираясь на вычисление $0,05/7 = 0,007$; $0,05 > 0,007$ — гипотеза принималась. При сравнении показателей кардиоинтервалографии в исследуемых группах уровни значимости $p < 0,005$, $p < 0,01$, $p < 0,02$, $p < 0,03$ не наблюдались.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование и характеристика групп исследования

Полностью завершили обследование 52 больных, из них 8 пациентов с летальным исходом. В ходе исследования выделены группы: группа 1 — больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева, 19 человек в возрасте от 42 до 80 лет ($64,6 \pm 2,6$ года). Объем очага ишемии у 12 (63%) больных данной группы варьировал от 18 до 74 см³, у 7 (37%) менее 10 см³. Группа 2 — больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа — 11 человек в возрасте от 50 до 74 лет ($62,2 \pm 1,6$ года). Объем очага ишемии у них варьировал от 22 до 81 см³. Группа 3 — больные с ишемическим инсультом в вертебробазилярном бассейне — 14 человек в возрасте от 49 до 78 лет ($62,6 \pm 3,0$ года). Объем очага ишемии варьировал от 1,35 до 21 см³ (рис. 1).

Представленные группы оказались сопоставимыми по возрасту, полу, размеру и локализации очага ишемии. Отдельно описаны больные с летальным исходом в возрасте 50–77 лет (65,8

$\pm 3,1$ года). Из них ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии был у 5 человек, в бассейне задней нижней мозжечковой артерии у 2, в бассейне задней мозговой у одного. При этом размер очага ишемии варьировал от 111 до 218 см³. Больные умирали на 6–12-е сутки от момента госпитализации.

Следует отметить, что у всех обследуемых больных была выявлена артериальная гипертензия. Другие верифицированные сопутствующие заболевания представлены на рисунке 2. Так, в первой группе чаще наблюдались церебральный атеросклероз — у 12 (63%) больных, коронарная болезнь сердца — у 12 (63%), сахарный диабет 2-го типа — у 5 (26%), сердечная недостаточность — у 5 (26%), стенокардия — у 4 (21%), диабетическая полинейропатия — у 3 (15,7%).

Во второй группе коронарная болезнь сердца верифицирована в 6 (42,9%) случаях, сахарный диабет 2-го типа — в 5 (35,7%), церебральный атеросклероз — в 4 (28,5%), сердечная недостаточность — в 3 (21%), диабетическая полинейропатия — в 3 (21%), стенокардия — в 3 (21%).

Среди сопутствующих заболеваний в третьей группе чаще диагностировались церебральный атеросклероз — у 5 (45%), коронарная болезнь сердца — у 4 (36,4%), сахарный диабет 2-го типа — у 3 (27%).

Кроме того, в исследуемых группах выявляли болезни мочеполовой системы, дислипидемию, желчнокаменную болезнь, жировой гепатоз, деформирующий остеоартроз. У одного больного первой группы наблюдалась дисфункция сфинктера Одди и у одного из третьей группы — хронический обструктивный бронхит. Также хронический пиелонефрит, анемия наблюдались в единичных случаях у больных с летальным исходом.

Основной результат исследования

Анализ variability сердечного ритма проведен всем обследуемым. По данным кардиоинтервалографии, у больных первой группы в первые сутки отмечалось преобладание нейрогуморальных механизмов регуляции, доля VLF от TP составляла 53%, напряжение регуляторных систем ИН = $190,0 \pm 38,4$ у.е., показатель HF norm = $48,0 \pm 3,9$ мс² ($p < 0,05$) указывали на преобладание парасимпатической активности (табл.). Следует отметить, что в этой группе у 7 (36,8%) больных с объемом очага ишемии менее 10 см³ показатель LF/HF оказался менее 0,7 мс². На 10-е сутки средняя доля показателя VLF от TP составляла 90%, увеличивались

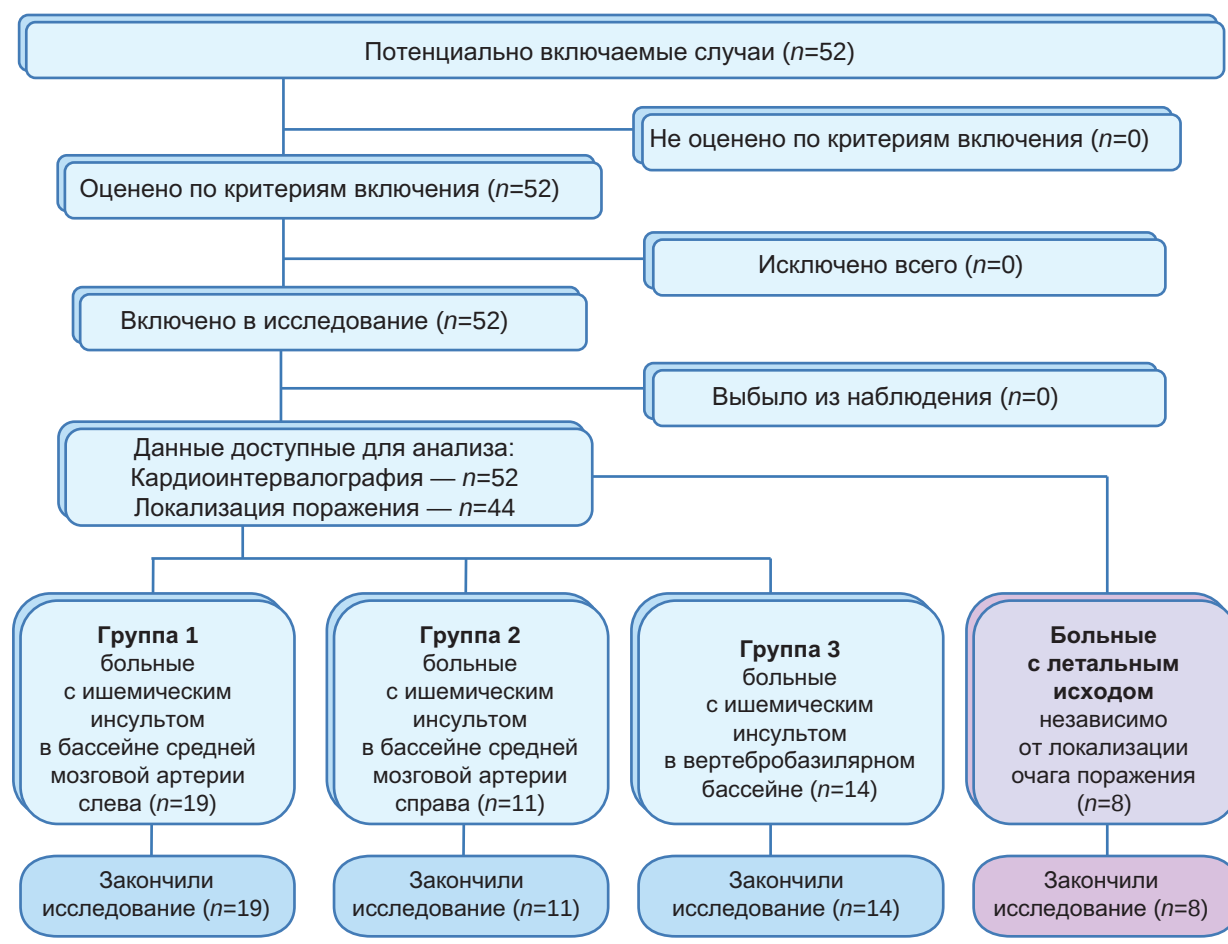


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования.

Fig. 1. Study schematic diagram.

симпатические влияния на ритм сердца $LF/HF = 2,20 \pm 0,26 \text{ мс}^2$, $LF \text{ norm} = 65,0 \pm 2,8 \text{ мс}^2$ ($p < 0,05$) (табл.).

Во второй группе больных в первые сутки отмечалось преобладание симпатических влияний на ритм сердца $LF/HF = 3,4 \pm 0,2 \text{ мс}^2$, $LF \text{ norm} = 76,0 \pm 1,2 \text{ мс}^2$, $HF \text{ norm} = 23,5 \pm 1,3 \text{ мс}^2$ ($p < 0,05$), при этом доля VLF от TP составляла 83,8%, значения центрального контура регуляции $A_{mo} = 47 \pm 5,7\%$. На 10-е сутки наблюдалось снижение симпатической активности $LF/HF = 1,87 \pm 0,10 \text{ мс}^2$, $LF \text{ norm} = 65,0 \pm 1,7 \text{ мс}^2$, $HF \text{ norm} = 35,0 \pm 1,3 \text{ мс}^2$, увеличение показателя центрального контура регуляции $A_{mo} = 74,0 \pm 7,0\%$ ($p < 0,05$), соотношения значений ультра-низкочастотного спектра и общей мощности менялись мало, доля VLF от TP составляла 80% (табл.).

В третьей группе больных по данным кардиоинтервалографии в первые сутки выявлялись напряжение регуляторных механизмов $ИН = 132,5 \pm 23,9 \text{ у.е.}$, активация нейрогуморальных влияний, доля VLF от TP составляла 64%, с пре-

обладанием парасимпатического компонента $HF \text{ norm} = 40,3 \pm 3,0 \text{ мс}^2$, $LF \text{ norm} = 59,5 \pm 3,0 \text{ мс}^2$ ($p < 0,05$) (табл.). На 10-е сутки напряжение регуляции сохранялось: $ИН = 184,0 \pm 52,0 \text{ у.е.}$ ($p > 0,05$), доля VLF от TP увеличивалась и составляла в среднем 82% за счет симпатического компонента регуляции $LF \text{ norm} = 65,0 \pm 1,7 \text{ мс}^2$ ($p < 0,05$), $LF/HF = 2,02 \pm 0,17 \text{ мс}^2$, $HF \text{ norm} = 35,0 \pm 1,7 \text{ мс}^2$ (табл.).

При сравнении показателей кардиоинтервалографии: общей мощности спектра, ультранизкочастотного спектра между группами больных — на первые и десятые сутки наблюдения выявили достоверное отличие показателей (рис. 3).

Так, у больных первой группы в 1-е сутки показатели кардиоинтервалограммы $TP = 1527 \pm 227 \text{ у.е.}$, $VLF = 814 \pm 158 \text{ мс}^2$, $LF \text{ norm} = 51 \pm 4 \text{ мс}^2$, $HF \text{ norm} = 48,0 \pm 3,9 \text{ мс}^2$, $LF/HF = 1,40 \pm 0,17 \text{ мс}^2$, $ИН = 190,0 \pm 38,4 \text{ у.е.}$ достоверно отличались от таковых во второй группе: $TP = 3474 \pm 674 \text{ у.е.}$, $VLF = 2914 \pm 622 \text{ мс}^2$, $LF \text{ norm} = 76,0 \pm 1,2 \text{ мс}^2$, $HF \text{ norm} = 76,0 \pm 1,2 \text{ мс}^2$, $LF/HF = 3,4 \pm 0,2 \text{ мс}^2$, $ИН = 66,0 \pm 7,3 \text{ у.е.}$ ($p < 0,05$).

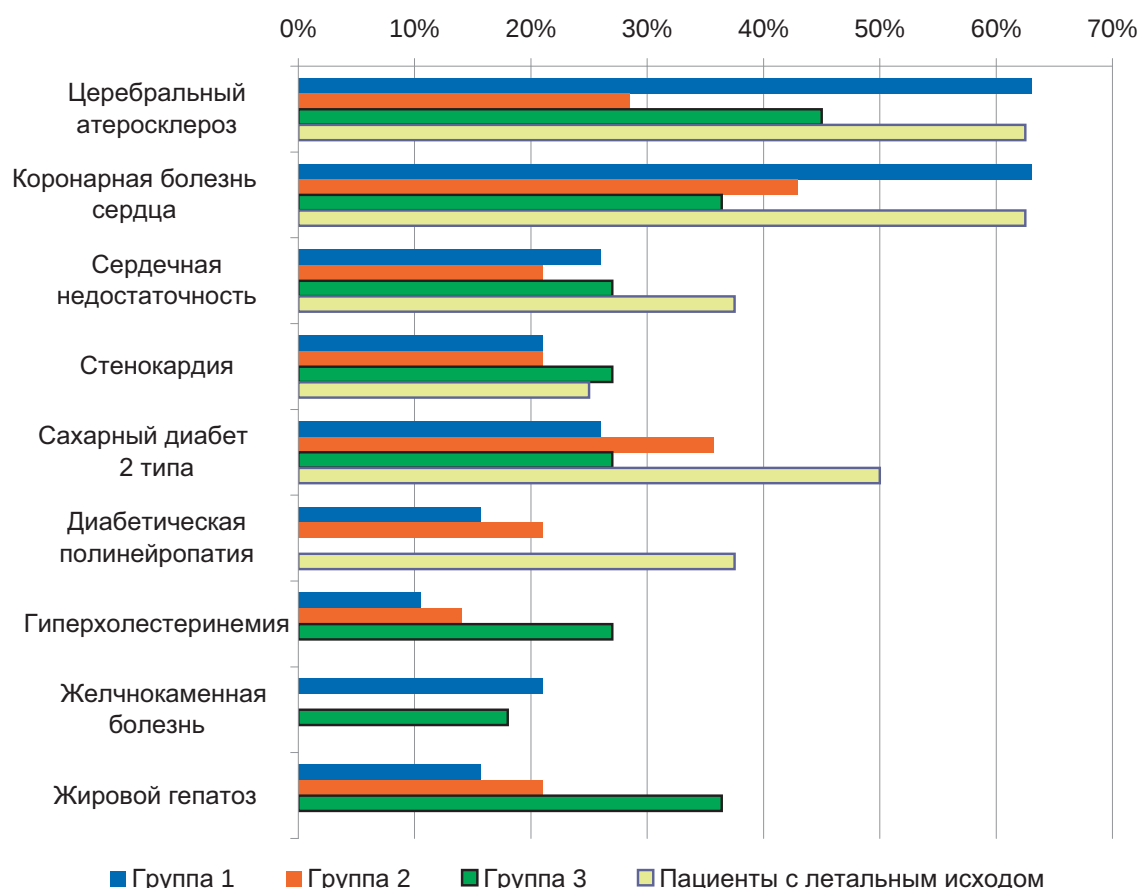


Рис. 2. Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с ишемическим инсультом (P%).
Fig. 2. Analysis of comorbidities in patients with ischemic stroke (P%).

Таблица. Показатели кардиоинтервалографии в исследуемых группах у больных с ишемическим инсультом в острейшем и в остром периоде (n = 44) (M ± SD)
Table. Cardiointervallography in patients with ischemic stroke in acute and peracute periods (n=44) (M ± SD)

Показатели КИГ (н.е.)	Группа 1 (n = 19)		Группа 2 n = 11		Группа 3 n = 14		Референтные значения по Баевскому (1984)
	1-е сутки	10-е сутки	1-е сутки	10-е сутки	1-е сутки	10-е сутки	
TP (y.e.)	1527 ± 227	4660 ± 279**	3474 ± 674*	481 ± 174**	1961 ± 326	3083 ± 438**	1000–2000
VLF (mc ²)	814 ± 158*	4209 ± 237**	2914 ± 622*	368 ± 94**	1259 ± 267*	2527 ± 467**	15–35% от TP
LF norm (mc ²)	51,0 ± 4,0	65,0 ± 2,8**	76,0 ± 1,2*	65,0 ± 1,7**	59,5 ± 3,0	65,0 ± 1,7**	54
HF norm (mc ²)	48,0 ± 3,9*	35,0 ± 2,8	23,5 ± 1,3	35,0 ± 1,3°	40,3 ± 3,0*	35,0 ± 1,7	29
LF/HF (mc ²)	1,40 ± 0,17	2,20 ± 0,26°	3,40 ± 0,20*	1,87 ± 0,10°	1,80 ± 0,20	2,02 ± 0,17	1,5–2,0
Амо (%)	53,0 ± 2,8	30,0 ± 0,1°	47,0 ± 5,7	74,0 ± 7,0**	50,0 ± 2,9	46,5 ± 4,4	30–50
ИН (y.e.)	190,0 ± 38,4*	45,0 ± 2,1°	66,0 ± 7,3	56,0 ± 5,3	132,5 ± 23,9	184,0 ± 52,0*	50–100

Примечание: ° изменение показателей кардиоинтервалографии в исследуемых группах больных на 10-е сутки относительно 1-х суток наблюдения (p < 0,05); * показатели кардиоинтервалографии в исследуемых группах, отклоняющиеся от референтных значений (p < 0,05); LF norm — мощность в диапазоне низкочастотных колебаний, HF norm — высокочастотные колебания, LF/HF — индекс соотношения симпатической и парасимпатической активности, TP — общая мощность спектра волновых колебаний, VLF — ультранизкочастотные волны, ИН — индекс напряжения, Амо — амплитуда моды.

Note: ° — change in cardiointervallography indicators in the studied groups of patients on the 10th day compared to the 1st observation day (p < 0.05); * — cardiointervallography indicators in the studied groups, deviating from the reference values (p < 0.05); LF norm — power in the low-frequency oscillation range, HF norm — high-frequency oscillations, LF/HF — sympathetic to parasympathetic activity ratio, TP — total power of wave oscillation spectrum, VLF — ultra-low-frequency waves, ИН — stress index (SI), Амо — mode amplitude.

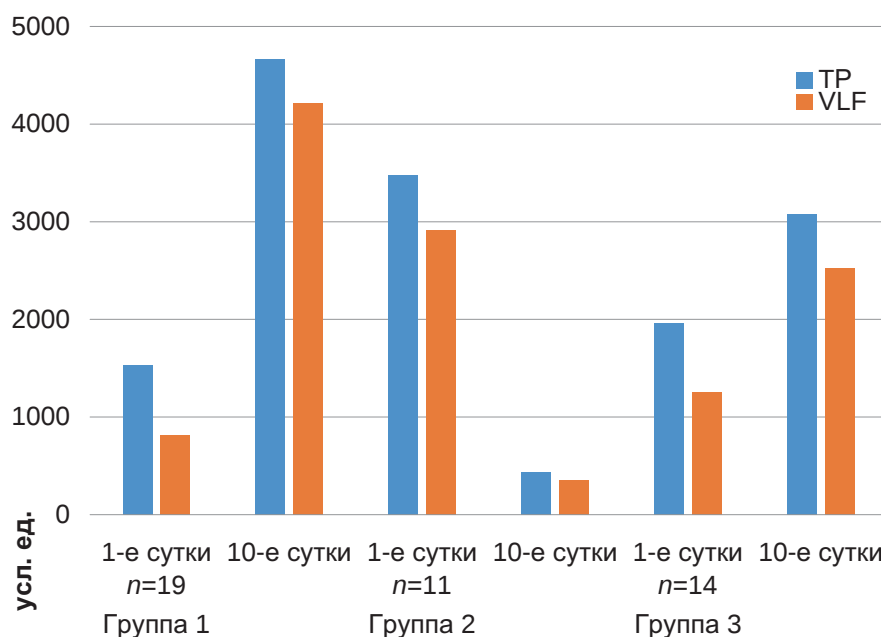


Рис. 3. Соотношение спектральных показателей кардиоинтервалографии: общей мощности спектра (TP), ультранизкочастотного спектра (VLF), у больных первой, второй, третьей групп.

Fig. 3. Spectral indicators of cardiointervalography: total power of spectrum (TP), ultra-low-frequency spectrum (VLF), in patients of the first, second, third groups.

Это указывало на преобладание симпатической регуляции кардиоваскулярной системы во второй группе. Третья группа отличалась от первой только по показателю VLF = 1259 ± 267 мс² ($p < 0,05$). На 10-е сутки достоверно отличающихся показателей кардиоинтервалографии между группами было меньше. Так, в первой группе показатели TP = 4660 ± 279 у.е., VLF = 4209 ± 237 мс², Амо = $30,00 \pm 0,12\%$, ИН = $45 \pm 2,1$ у.е. отличались от таковых во второй: TP = 481 ± 174 у.е., VLF = 368 ± 94 мс², Амо = $74 \pm 7\%$ ($p < 0,05$) и показателей третьей группы: TP = 3083 ± 438 у.е., VLF = 2527 ± 467 мс², ИН = 184 ± 52 у.е. ($p < 0,05$). Во второй группе сохранялось преобладание симпатических влияний на сердечный ритм.

Также показатели кардиоинтервалографии во второй группе больных в первые сутки (TP = 3474 ± 674 у.е., VLF = 2914 ± 622 мс², LF norm = $76,0 \pm 1,2$ мс², HF norm = $23,5 \pm 1,3$ мс², LF/HF = $3,4 \pm 0,2$ мс², ИН = $66,0 \pm 7,3$ у.е.) отличались от таковых в третьей группе больных (TP = 1961 ± 326 у.е., VLF = 1259 ± 267 мс², LF norm = $59,5 \pm 3,0$ мс², HF norm = $40,3 \pm 3,0$ мс², LF/HF = $1,8 \pm 0,2$ мс², ИН = $132,5 \pm 23,9$ у.е. ($p < 0,05$)), последние свидетельствовали о преобладании парасимпатических влияний на сердечный ритм. На 10-е сутки показатели кардиоинтерва-

лографии второй группы (TP = 481 ± 174 у.е., VLF = 368 ± 94 мс², Амо = $74,0 \pm 7,0\%$, ИН = $56,0 \pm 5,3$ у.е.) отличались от таковых показателей больных третьей группы (TP = 3083 ± 438 у.е., VLF = 2527 ± 467 мс², Амо = $46,5 \pm 4,4\%$, ИН = 184 ± 52 у.е. ($p < 0,05$)), последние свидетельствовали о преобладании нейрогуморальных влияний.

У больных с летальным исходом по показателям кардиоинтервалографии в 7 (87,5%) случаях выявлялось преобладание парасимпатической активности (LF norm = $45,0 \pm 2,3$ мс², LF/HF = $0,85 \pm 0,1$ мс², HF norm = $54,0 \pm 2,4$ мс², ИН = $186,0 \pm 28,4$ у.е. ($p < 0,05$)), доля показателя VLF от TP составляла 51%, у одного больного преобладали симпатические влияния на ритм сердца по показателям LF norm = 73 мс², LF/HF = $2,8$ мс², HF norm = 26 мс², ИН = 128 у.е. ($p < 0,05$), доля VLF от TP — 40,7%. Возможно, более низкие значения доли VLF от TP при поступлении этих больных в стационар по сравнению с выжившими больными свидетельствуют о выраженном угнетении регуляторных структур и тяжелом состоянии больных.

Дополнительные результаты исследования

На данном этапе исследования дополнительных результатов получено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Распространенность инсульта среди населения, накопленный клинический опыт убедительно подтверждают зависимость тяжести состояния пациента от размера и локализации очага ишемии [15, 17, 18]. Каскад патоморфологических изменений в мозге в острейший, острый периоды инсульта, регуляция процессов альтерации, репарации предполагают поиск возможностей патогенетического лечения и защиты гиповитальных нейронов [5, 20, 22]. У больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева, справа и вертебробазиллярном бассейне, с благоприятным и летальным исходом выделены статистически значимые особенности динамики показателей вегетативной, нейрогуморальной активности в острейший и острый периоды. Полученные сведения имеют значение для коррекции стандартной терапии у аналогичных пациентов.

Ограничения исследования

Несмотря на то что анализ вариабельности сердечного ритма — простой, доступный способ оценки состояния нейрогуморальных регуляторных систем, методика регистрации и обработки данных кардиоинтервалографии не позволяет провести качественный анализ записи у больных со стабильным нарушением сердечного ритма, инфарктом миокарда в анамнезе. Стоит отметить, что вегетотропные препараты, например нейролептики, бета-блокаторы, могут изменять сердечный ритм [29]. Поэтому оценить специфические изменения вегетативной регуляции у больных, получающих данные препараты, не представлялось возможным. Эти больные не вошли в исследование.

Интерпретация результатов исследования

У больных первой группы с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева в первые сутки по данным кардиоинтервалографии преобладали нейрогуморальные механизмы регуляции, доля VLF от TP составляла 53% на фоне напряжения регуляторных систем (ИН = $190,0 \pm 38,4$ у.е.) парасимпатического отдела (HF norm = $48,0 \pm 3,9$ мс²). На 10-е сутки происходило нарастание нейрогуморальной активности, доля VLF от TP составляла 90% и симпатических влияний LF/HF = $2,20 \pm 0,26$ мс², LF norm = $65,0 \pm 2,8$ мс² ($p < 0,05$). У больных во второй группе с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа по показателям кардиоинтервалографии в первые сутки ней-

рогуморальная активность была выше, чем у больных первой группы, доля VLF от TP составляла 83,8%, преобладали симпатические влияния на ритм сердца: LF/HF = $3,4 \pm 0,2$ мс², LF norm = $76,0 \pm 1,2$ мс², HF norm = $23,5 \pm 1,3$ мс² ($p < 0,05$). На 10-е сутки симпатическая активность снижалась: LF/HF = $1,9 \pm 0,1$ мс², LF norm = $65,0 \pm 1,7$ мс², HF norm = $35,0 \pm 1,3$ мс² ($p < 0,05$). У больных третьей группы с ишемическим инсультом в вертебробазиллярном бассейне по показателям кардиоинтервалографии в первые сутки выявили напряжение вегетативной регуляции: ИН = $132,5 \pm 23,9$ мс², доля VLF от TP — 64%. На 10-е сутки возросли значения нейрогуморальной активности, доля VLF от TP — 82% за счет симпатического компонента LF norm = $65,0 \pm 1,7$ мс² ($p < 0,05$), другие показатели менялись мало.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, состояние вегетативной регуляции у больных с ишемическим инсультом зависит от локализации, размера очага поражения. Так, у больных первой, третьей групп в острейшем периоде по показателям кардиоинтервалографии отмечалось преобладание парасимпатических влияний на ритм сердца, у больных второй группы — симпатических. В остром периоде наблюдалась общая тенденция увеличения активности противоположного отдела вегетативной нервной системы. Достоверные изменения показателей TP, VLF в острейшем и остром периодах инсульта у обследованных больных свидетельствуют о значимости нейрогуморальных механизмов регуляции в динамике патологического состояния.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Комитетом по биоэтике (КБЭ) Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева (ул. 3-я линия, д. 25, г. Бишкек, Республика Киргизия), протокол № 10 от 03.12.2020 г. Перед началом исследования близкие родственники пациентов или сами пациенты подтвердили участие письменным, информированным, добровольным согласием.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No ethical review of the study protocol was conducted. The compliance of the performed study with the ethical principles was confirmed by the Bioethics Committee (BEC) of the Mamakeev National Surgical Center (25 Tretiya liniya, Bishkek, Kyrgyz Republic), Minutes No. 10 dated 03.12.2020. All patients or their relatives confirmed participation by written informed voluntary consent prior to the start of the study.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no sponsorship was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Панов Д.О., Гафарова А.В. Тенденция заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у населения Сибири. *Клиническая медицина*. 2016; 94(8): 601–608. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-8-601-608
2. Boursin P., Paternotte S., Dercy B., Sabben C., Maier B.. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. *Soins*. 2018; 63(828): 24–27 (French). DOI: 10.1016/j.soin.2018.06.008
3. Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Emmett E., Roth G.A., Johnson C.O., Wang Y. Burden of Stroke in Europe: Thirty-year projections of incidence, prevalence, deaths, and disability-adjusted life years. *Stroke*. 2020; 51(8): 2418–2427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029606
4. Guzik A., Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneapolis)*. 2017; 23(1, Cerebrovascular Disease): 15–39. DOI: 10.1212/CON.0000000000000416
5. Гоголева А.Г., Захаров В.В. Вопросы этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12(5): 84–91. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-5-84-91
6. Петров М.Г., Кучеренко С.С., Топузова М.П. Геморрагическая трансформация ишемического инсульта. *Артериальная гипертензия*. 2021; 27(1): 41–50. DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-1-41-50
7. Цыган Н.В., Коломенцев С.В., Голохвастов С.Ю., Янишевский С.Н., Яковлева В.А., Рябцев А.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В. Острый асимптомный инфаркт головного мозга: эпидемиология, особенности диагностики и лечения. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2020; S3: 99–101. DOI: 10.32863/1682-7392-2020-3-71-99-101
8. Kimura H. Stroke. *Brain. Nerve*. 2020; 72(4): 311–321 (Japanese). DOI: 10.11477/mf.1416201530
9. Bersano A., Kraemer M., Burlina A., Mancuso M., Finsterer J., Sacco S., Salvarani C., Caputi L., Chabrier H., Oberstein S.L., Federico A., Lasserre E.T., Hunt D., Dichgans M., Arnold M., DeBette S., Markus H.S. Heritable and non-heritable uncommon causes of stroke. *J. Neurol.* 2021; 268(8): 2780–2807. DOI: 10.1007/s00415-020-09836-x
10. Черных Е.Р., Шевела Е.Я., Морозов С.А., Останин А.А. Иммунопатогенетические аспекты ишемического инсульта. *Медицинская иммунология*. 2018; 20(1): 19–34. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-1-19-34
11. Blüher A., Devan W.J., Holliday E.G., Nalls M., Parolo S., Bione S., Giese A.K., Boncoraglio G.B., McGuire J.M., Müller-Nurasyid M., Gieger C., Meschia J.F., Rosand J., Rolfs A., Kittner S.J., Mitchell B.D., O'Connell J.R., Cheng Y.C. Heritability of young- and old-onset ischaemic stroke. *Eur. J. Neurol.* 2015; 22(11): 1488–1491. DOI: 10.1111/ene.12827
12. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschak B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L.; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49(3): e46–e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158
13. Shi Y., Guo L., Chen Y., Xie Q., Yan Z., Liu Y., Kang J., Li S. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia Neuropathol.* 2021; 59(4): 378–385. DOI: 10.5114/fn.2021.112007
14. Прекина В.И., Самолькина О.Г. Анализ вариабельности ритма сердца при ишемическом инсульте в зависимости от тяжести и локализации очага. *Архивъ внутренней медицины*. 2014; 5: 42–46. DOI: 10.20514/2226-6704-2014-0-5-42-46
15. Dhar R., Hamzehloo A., Kumar A., Chen Y., He J., Heitsch L., Slowik A., Strbian D., Lee J.M. Hemispheric CSF volume ratio quantifies progression and severity of cerebral edema after acute hemispheric stroke. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2021; 41(11): 2907–2915. DOI: 10.1177/0271678X211018210
16. Saccomano S.J. Ischemic stroke: the first 24 hours. *Nurse Pract.* 2012; 37(10): 12–18; quiz 18–19. DOI: 10.1097/01.NPR.0000419296.95063.8f
17. Kozyolkina O., Kuznietsov A., Novikova L. Prediction of the lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(6): 311. DOI: 10.3390/medicina55060311
18. Wijndicks E.F., Diringer M.N. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo. Clin. Proc.* 1998; 73(9): 829–836. DOI: 10.4065/73.9.829
19. Qureshi A.I., Suarez J.I., Yahia A.M., Mohammad Y., Uzun G., Suri M.F., Zaidat O.O., Ayata C., Ali Z., Wittek R.J. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. *Crit. Care. Med.* 2003; 31(1): 272–277. DOI: 10.1097/00003246-200301000-00043

20. Qin C., Zhou L.Q., Ma X.T., Hu Z.W., Yang S., Chen M., Bosco D.B., Wu L.J., Tian D.S. Dual Functions of Microglia in Ischemic Stroke. *Neurosci. Bull.* 2019; 35(5): 921–933. DOI: 10.1007/s12264-019-00388-3
21. Петрова О.В., Сворцов В.В. Ишемический инсульт в клинической практике. *Врач.* 2020; 31(12): 16–19. DOI: 10.29296/25877305-2020-12-03
22. Гусев Е.И., Чуканова А.С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(3): 4–8. DOI: 10.17116/jnevro2015115314-8
23. Koga S., Roemer S.F., Tipton P.W., Low P.A., Josephs K.A., Dickson D.W. Cerebrovascular pathology and misdiagnosis of multiple system atrophy: An autopsy study. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2020; 75: 34–40. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.05.018
24. Ferrer I., Vidal N. Neuropathology of cerebrovascular diseases. *Handb. Clin. Neurol.* 2017; 145: 79–114. DOI: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00007-9
25. Чуканова А.С., Чуканова Е.И., Надарейшвили Г.Г., Гулиева М.Ш., Гусев Е.И. Патогенетические аспекты формирования острой фокальной ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(12-2): 4–10. DOI: 10.17116/jnevro20171171224-10
26. Прекина В.И., Чернова И.Ю., Ефремова О.Н. Вариабельность ритма сердца в подостром периоде ишемического инсульта. *Российский кардиологический журнал.* 2019; 24(S2): 8. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-s2
27. Голубев А.М. Модели ишемического инсульта (обзор). *Общая реаниматология.* 2020; 16(1): 59–72. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-1-59-72
28. Рахматуллин А.Р., Бахтиярова К.З., Магжанов Р.В. Кардиоинтервалография у больных рассеянным склерозом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016; 8(3): 39–42. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-39-42
29. Повереннова И.Е., Захаров А.В., Васемазова Е.Н., Хивинцева Е.В., Новикова Н.П. Оценка вариабельности ритма сердца в диагностике вегетативной дисфункции при хронической ишемии головного мозга. *Наука и инновации в медицине.* 2019; 4(4): 25–28. DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-25-28
30. Батыров М.А., Мурзалиев М.А. Кардиоинтервалография в корреляции с клинико-нейровизуальными данными у пациентов с геморрагическим инсультом мозжечка. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2020; 8: 59–63. DOI: 10.26104/NTIK.2019.45.557
31. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschak B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019; 50(12): e344–e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211

REFERENCES

1. Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V., Panov D.O., Gafarova A.V. Tendencies in cardiovascular morbidity and mortality in the population of Siberia. *Klin. Med.* 2016; 94(8): 601–608 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-8-601-608
2. Boursin P., Paternotte S., Dercy B., Sabben C., Maier B.. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. *Soins.* 2018; 63(828): 24–27 (French). DOI: 10.1016/j.soins.2018.06.008
3. Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Emmett E., Roth G.A., Johnson C.O., Wang Y. Burden of Stroke in Europe: Thirty-year projections of incidence, prevalence, deaths, and disability-adjusted life years. *Stroke.* 2020; 51(8): 2418–2427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029606
4. Guzik A., Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneapolis).* 2017; 23(1, Cerebrovascular Disease): 15–39. DOI: 10.1212/CON.0000000000000416
5. Goloveva A.G., Zakharov V.V. The etiology, manifestations, and therapy of chronic cerebrovascular diseases. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020; 12(5): 84–91 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/2074-2711-2020-5-84-91
6. Petrov M.G., Kucherenko S.S., Topuzova M.P. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke. *Arterial Hypertension.* 2021; 27(1): 41–50 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-1-41-50
7. Tsygan N.V., Kolomentsev S.V., Golokhvastov S.Yu., Yanishevskiy S.N., Yakovleva V.A., Ryabtsev A.V., Odinak M.M., Litvinenko I.V. Acute covert stroke: epidemiology, features of diagnosis and treatment. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2020; S3: 99–101 (In Russ., English abstract). DOI: 10.32863/1682-7392-2020-3-71-99-101
8. Kimura H. Stroke. *Brain. Nerve.* 2020; 72(4): 311–321 (Japanese). DOI: 10.11477/mf.1416201530
9. Bersano A., Kraemer M., Burlina A., Mancuso M., Finsterer J., Sacco S., Salvarani C., Caputi L., Chabrier H., Oberstein S.L., Federico A., Lasserre E.T., Hunt D., Dichgans M., Arnold M., Debette S., Markus H.S. Heritable and non-heritable uncommon causes of stroke. *J. Neurol.* 2021; 268(8): 2780–2807. DOI: 10.1007/s00415-020-09836-x
10. Chernykh E.R., Shevela E.Y., Morozov S.A., Ostanin A.A. Immunopathogenetic aspects of ischemic stroke. *Medical Immunology.* 2018; 20(1): 19–34 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15789/1563-0625-2018-1-19-34

11. Bluhner A., Devan W.J., Holliday E.G., Nalls M., Parolo S., Bione S., Giese A.K., Boncoraglio G.B., Maguire J.M., Müller-Nurasyid M., Gieger C., Meschia J.F., Rosand J., Rolfs A., Kittner S.J., Mitchell B.D., O'Connell J.R., Cheng Y.C. Heritability of young- and old-onset ischaemic stroke. *Eur. J. Neurol.* 2015; 22(11): 1488–1491. DOI: 10.1111/ene.12827
12. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L.; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018; 49(3): e46–e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158
13. Shi Y., Guo L., Chen Y., Xie Q., Yan Z., Liu Y., Kang J., Li S. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia. Neuropathol.* 2021; 59(4): 378–385. DOI: 10.5114/fn.2021.112007
14. Prekina V.I., Samolkina O.G. Analysis of heart rhythm variability in ischemic stroke depending on the severity and localization of the focus. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2014; 5: 42–46 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20514/2226-6704-2014-0-5-42-46
15. Dhar R., Hamzehloo A., Kumar A., Chen Y., He J., Heitsch L., Slowik A., Strbian D., Lee J.M. Hemispheric CSF volume ratio quantifies progression and severity of cerebral edema after acute hemispheric stroke. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2021; 41(11): 2907–2915. DOI: 10.1177/0271678X211018210
16. Saccomano S.J. Ischemic stroke: the first 24 hours. *Nurse Pract.* 2012; 37(10): 12–18; quiz 18–19. DOI: 10.1097/01.NPR.0000419296.95063.8f
17. Kozyolkin O., Kuznietsov A., Novikova L. Prediction of the lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Medicina (Kaunas).* 2019; 55(6): 311. DOI: 10.3390/medicina55060311
18. Wijedicks E.F., Diringer M.N. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo. Clin. Proc.* 1998; 73(9): 829–836. DOI: 10.4065/73.9.829
19. Qureshi A.I., Suarez J.I., Yahia A.M., Mohammad Y., Uzun G., Suri M.F., Zaidat O.O., Ayata C., Ali Z., Wityk R.J. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. *Crit. Care. Med.* 2003; 31(1): 272–277. DOI: 10.1097/00003246-200301000-00043
20. Qin C., Zhou L.Q., Ma X.T., Hu Z.W., Yang S., Chen M., Bosco D.B., Wu L.J., Tian D.S. Dual Functions of Microglia in Ischemic Stroke. *Neurosci. Bull.* 2019; 35(5): 921–933. DOI: 10.1007/s12264-019-00388-3
21. Petrova O., Skvortsov V. Ischemic stroke in clinical practice. *Vrach.* 2020; 31(12): 16–19. DOI: 10.29296/25877305-2020-12-03
22. Gusev E.I., Chukanova A.S. Modern pathogenetic aspects of development of cerebral chronic ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2015; 115(3): 4–8 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/jnevro2015115314-8
23. Koga S., Roemer S.F., Tipton P.W., Low P.A., Josephs K.A., Dickson D.W. Cerebrovascular pathology and misdiagnosis of multiple system atrophy: An autopsy study. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2020; 75: 34–40. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.05.018
24. Ferrer I., Vidal N. Neuropathology of cerebrovascular diseases. *Handb. Clin. Neurol.* 2017; 145: 79–114. DOI: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00007-9
25. Chukanova A.S., Chukanova E.I., Nadareishvili G.G., Gulieva M.S., Gusev E.I. Pathogenetic aspects of the development of acute focal cerebral ischemia. *Zh. Nevrol. Psikiatr. im. S.S. Korsakova.* 2017; 117(12. Vyp. 2): 4–10 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/jnevro20171171224-10
26. Prekina V.I., Chernova I.Yu., Efremova O.N. Heart rate variability in the subacute period of ischemic stroke. *Russian Journal of Cardiology.* 2019; 24(S2): 8 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-s2
27. Golubev A.M. Models of Ischemic Stroke (Review). *General Reanimatology.* 2020; 16(1): 59–72 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15360/1813-9779-2020-1-59-72
28. Rakhmatullin A.R., Bakhtiyarova K.Z., Magzhanov R.V. Cardiointervallography in patients with multiple sclerosis. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2016; 8(3): 39–42 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-39-42
29. Poverennova I.E., Zakharov A.V., Vasemazova E.N., Khivintseva E.V., Novikova N.P. Evaluation of heart rhythm variability in diagnosis of vegetative dysfunction in chronic cerebral ischemia. *Science and Innovations in Medicine.* 2019; 4(4): 25–28 (In Russ., English abstract). DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-4-25-28
30. Batyrov M.A., Murzaliev A.M. Cardiointervallography in correlation with clinical and neurovisual data in patients with hemorrhagic stroke science and innovative technologies. *Nauka, Novye Tekhnologii i Innovatsii Kyrgyzstana.* 2020; 8: 59–63 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26104/NNTIK.2019.45.557
31. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019; 50(12): e344–e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211

ВКЛАД АВТОРОВ

Чекеева Н.Т.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи и его критический пересмотр.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все виды работ, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных.

Шлейфер С.Г.

Разработка концепции — формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все виды работ, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

лостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Андрианова Е.В.

Разработка концепции — формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все виды работ, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Жусупова А.Т.

Разработка концепции — формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все виды работ, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Chekeeva N.T.

Conceptualisation — concept statement; development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of the data obtained.

Preparation and editing of the text — drafting of the manuscript and its critical revision.

The approval of the final version of the paper — the acceptance of responsibility for all kinds of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Performing statistical analysis — the application of statistical methods for the analysis and synthesis of data.

Schleiffer S.G.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content and remarks.

The approval of the final version of the paper — the acceptance of responsibility for all kinds of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Andrianova E.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content and remarks.

The approval of the final version of the paper — the acceptance of responsibility for all kinds of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

Jusupova A.T.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content and remarks.

The approval of the final version of the paper — the acceptance of responsibility for all kinds of the work, the integrity of all parts of the paper and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Чекеева Наргиза Токтогуловна* — врач-невролог Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики.

<https://orcid.org/0000-0002-2285-7705>

Контактная информация: e-mail: chekeeva.n@gmail.com;

ул. Тоголок Молдо, д. 1, г. Бишкек, 720001, Кыргызская Республика

Шлейфер Светлана Григорьевна — кандидат медицинских наук, доцент; ответственная за НИРС кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кыргызско-Российского славянского университета имени Б.Н. Ельцина.

<https://orcid.org/0000-0003-1437-7696>

Андрианова Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, и. о. доцента; старший преподаватель кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кыргызско-Российского славянского университета имени Б.Н. Ельцина.

<https://orcid.org/0000-0002-7565-9892>

Жусупова Асель Талгатбековна — кандидат медицинских наук, и.о. доцента; старший преподаватель кафедры неврологии и клинической генетики Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

<https://orcid.org/0000-0001-8430-9504>

Nargiza T. Chekeeva* — Neurologist of the National Hospital under the Ministry of Health and Social Development of the Kyrgyz Republic.

<https://orcid.org/0000-0002-2285-7705>

Contact information: e-mail: chekeeva.n@gmail.com;
Togolok Moldo str. 1, Bishkek, 720001, Kyrgyz Republic

Svetlana G. Shleifer — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Students' Scientific Research Responsible Person of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University.

<https://orcid.org/0000-0003-1437-7696>

Elena V. Andrianova — Cand. Sci. (Med.), Acting Assoc. Prof.; Senior Prof., Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University.

<https://orcid.org/0000-0002-7565-9892>

Asel T. Jusupova — Cand. Sci. (Med.), Acting Assoc. Prof.; Senior Prof., Department of Neurology and Clinical Genetics, Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy.

<https://orcid.org/0000-0001-8430-9504>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author