

Е. А. МЕЛЬНИКОВА¹, А. Н. РАЗУМОВ^{1,2}

¹ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», Москва
² ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Современные возможности прогнозирования результатов реабилитации у пациентов, перенесших инсульт

Мельникова Екатерина Александровна
д. м. н., главный научный сотрудник отдела медицинской реабилитации ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ
E-mail: melkaterina3@yandex.ru

Разумов Александр Николаевич
академик РАН, д. м. н., профессор, президент ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, заведующий кафедрой восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ
E-mail: a-razumov@mail.ru

Резюме. В данной статье представлены результаты собственного исследования, включающего анализ неблагоприятных факторов, ограничивающих восстановление у 203 пациентов, перенесших инсульт. Установлены факторы, достоверно влияющие на восстановление пациентов в процессе реабилитации. Выделены реабилитационные группы в зависимости от представленности основных и дополнительных факторов риска у пациентов с разными патогенетическими типами инсульта. Представлены ранги значимости факторов риска у пациентов с разными типами инсультов. Приведены данные источников литературы в контексте результатов собственного исследования.

Ключевые слова: реабилитация после инсульта, реабилитационный прогноз, нейрореабилитация.

Е. А. MELNIKOVA¹, А. Н. RAZUMOV^{1,2}

¹ Moscow Department of Public Health. Moscow center for research and practice in rehabilitation, restorative and sports medicine, Moscow
² The First Moscow Medical University (Sechenov University), Moscow

Modern possibilities of predicting the results of rehabilitation in patients who have suffered a stroke

Ekaterina A. Melnikova
MD, Chief Researcher of the Department of Medical Rehabilitation of Moscow Department of Public Health. Moscow center for research and practice in rehabilitation, restorative and sports medicine.
E-mail: melkaterina3@yandex.ru

Alexander N. Razumov
academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, president of Moscow Department of Public Health. Moscow center for research and practice in rehabilitation, restorative and sports medicine, head of the department of rehabilitation medicine, rehabilitation and balneology The First Moscow Medical University (Sechenov University).
E-mail: a-razumov@mail.ru

Summary. This article presents the results of an in-house study that includes an analysis of adverse factors limiting recovery in 203 patients who have had a stroke. Factors that significantly affect the recovery of patients in the rehabilitation process are identified. Rehabilitation groups are allocated depending on the representation of the main and additional risk factors in patients with different pathogenetic types of stroke. Ranks of significance of risk factors in patients with different types of strokes are presented. The data of literature sources in the context of the results of their own research are given.

Key words: rehabilitation after stroke, rehabilitation prognosis, neurorehabilitation.



По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется 100–300 случаев инсультов на каждые 100 000 населения.

Одной из актуальных проблем в современной медицине является определение критериев индивидуального прогноза на восстановление функций у пациентов с инсультом. На сегодняшний момент очень мало исследований, касающихся этого вопроса, что не дает возможности сформировать единые подходы к прогнозированию восстановления функций и коррекции профилактических мероприятий.

В реабилитационной медицине вызванные потенциалы (ВП) различных модальностей, а также результаты других методов исследования, в частности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), могут иметь существенное прогностическое значение и являться инструментом для длительного мониторинга состояния психомоторных функций у пациентов с инсультом, а выявление факторов, негативно влияющих на нейропластичность, позволит приблизиться к решению изложенных выше проблем.

Есть данные о применении эндогенных ВП (когнитивный потенциал Р300) для объективной оценки динамики восстановления речевых функций у пациентов с афазией после инсульта и черепно-мозговой травмы. Авторы анализировали значения амплитуды и латентных периодов компонентов N1 и N2 и пришли к выводу, что амплитуда компонента N1, зарегистрированного над ипсилатеральной лобной областью, является важным прогностическим фактором восстановления таких пациентов [5].

Кроме того, регистрация эндогенных ВП позволяет выявить «клинически немые» неврологические синдромы. Так, установлено, что у пациентов с ишемическим инсультом полушарной локализации латентность компонента Р3 выше, чем у контрольной группы и у пациентов с левополушарным инсультом, что, по мнению авторов, обусловлено слуховым геминеглект-синдромом (синдромом игнорирования половины пространства). Клиническая диагностика синдрома часто затруднена. Исследования, проведенные с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии, показали последовательное вовлечение фронто-париетальных зон в процессе выполнения пространственных заданий. Поскольку выполнение таких заданий всегда активирует данные зоны в здоровом мозге, повреждение нейрональных фронто-париетальных цепей в результате инсульта или черепно-мозговой травмы приводит к специфическому пространственному дефициту. Известно, что наличие неглект-синдрома является неблагоприятным клиническим прогностическим фактором для восстановления пациентов с инсультом [6, 9, 10, 11, 15, 16, 17, 18].

Несмотря на это, прогноз на восстановление таких пациентов не может быть основан только на результатах нейрофизиологических исследований без учета влияния клинических, анамнестических, демографических, нейровизуализационных, нейропсихологических и других параклинических данных [7, 12, 13, 19].

В исследовании, посвященном изучению анамнестических, демографических и нейровизуализационных факторов у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом, авторы изучали моторные ВП в среднем спустя месяц после заболевания и установили, что статистически значимыми благоприятными прогностическими факторами были возраст менее 50 лет и балл по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) менее 5 в остром периоде инсульта. Кроме того, если балл по шкале Рэнкин в подостром и хроническом периодах составлял 2, то хорошее восстановление на фоне реабилитации наблюдали у 61,8 % пациентов, если – 3, то у 82,8 %. Согласно полученным результатам, локализация очага, сторона поражения, тип инсульта, пол больного не имели прогностического значения [13].

Безусловно, значение большинства факторов требует подтверждения при проведении более масштабных исследований.

Материалы и методы

Проведено исследование, посвященное изучению факторов, определяющих неблагоприятный прогноз на восстановление пациентов с инсультом, включавшее 203 пациента, распределенных на три группы: 1-я группа – пациенты с ишемическим инсультом (ИИ) полушарной локализации некардиоэмболического генеза – 133 чел. (65,5 %); 2-я группа – пациенты с ИИ в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) – 40 чел. (19,7 %), 3-я группа – пациенты с внутримозговой гематомой полушарной локализации (геморрагический инсульт (ГИ), не подлежащей хирургическому лечению – 30 чел. (14,8 %). В группе пациентов с ишемическим инсультом полушарной локализации ($n = 133$) средний возраст составил $60,23 \pm 9,3$ года, давность инсульта – $26,7 \pm 26,74$ месяца (медиана – 14,0 [25th = 6,0, 75th = 44,0]). В группе с ишемическим инсультом в ВББ ($n = 40$) средний возраст пациентов – $58,5 \pm 11,9$ года, давность инсульта – $20,5 \pm 24,74$ месяца (медиана – 13,5 [25th = 5,0, 75th = 25,25]). У пациентов с ГИ ($n = 30$) средний возраст – $58,7 \pm 8,8$ года, давность инсульта – $42,6 \pm 39,7$ месяца.

Осмотр пациентов включал сбор анамнеза, жалоб (в т. ч. наличие, интенсивность по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и длительность существования болевого синдрома), неврологическое обследование, расширенное нейропсихологическое тестирование с качественной и количественной оценкой результатов (при сравнении с данными контрольной группы здоровых добровольцев – 59 человек), оценку по общим и локальным реабилитационным шкалам (шкалу «Реабилитационный профиль активностей» применяли в динамике для контроля эффективности реабилитации) [2]. Пациентам были проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) и/или компьютерная томография (КТ) головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА), электроэнцефалография (ЭЭГ), эндогенные вызванные потенциалы головного мозга в динамике (для контроля эффективности реабилитации).

При нейровизуализации оценивали наличие перифокального отека головного мозга, сопровождавшегося смещением срединных структур в остром периоде инсульта, локализацию очага (ишемии или внутримозговой гематомы), наличие перивентрикулярного лейкоареоза, количество долей головного мозга, на которые распространяется очаг, наличие церебральной атрофии, объем рубцово-атрофических изменений, объем внутримозговой гематомы в остром периоде, ширину 3-го желудочка.

При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий оценивали степень стеноза магистральных артерий головы (МАГ), а именно внутренней сонной артерии (ВСА), ипси- и контралатерально очагу/локализации гематомы / стороне гемипареза. При электроэнцефалографии, проведенной в подостром или хроническом периодах инсульта, оценивали наличие дисфункции срединных структур головного мозга, патологической очаговой активности (медленноволновой) или сочетания указанных нарушений.

Пациенты проходили стандартный курс реабилитации (продолжительностью один месяц), включавший индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, механотерапию, ручной массаж конечностей по показаниям.

Результаты

При проведении однофакторного регрессионного и дисперсионного статистического анализа были выявлены основные и дополнительные факторы, достоверно влияющие на состояние психомоторных функций у пациентов, перенесших инсульт: возраст, наличие хронической боли,



уровень образования, характер патологического процесса в головном мозге (тип инсульта), локализация очага (полушарная, стволовая), сторона локализации очага, распространенность очага, объем рубцово-атрофических постишемических изменений, объем гематомы, наличие церебральной атрофии (ширина 3-го желудочка), наличие лейкоареоза, наличие и выраженность стенозов в бассейне ВСА контра- и ипсилатерально очагу, наличие операций на МАГ в анамнезе, очаговых патологических изменений на ЭЭГ, наличие перифокального отека головного мозга, сопровождавшегося смещением срединных структур в остром периоде инсульта, частота инсульта.

В зависимости от наличия установленных факторов мы распределили пациентов по «реабилитационным подгруппам». Каждая «реабилитационная подгруппа» имела определенные характеристики неврологического, нейропсихологического статуса, результаты обследования по локальным и общим реабилитационным шкалам.

Так, установлено, что в 1-й подгруппе пациентов с ИИ полушарной локализации, возраст которых составляет не более 50 лет, интенсивность боли по ВАШ менее 3 баллов, давность инсульта не более 22 месяцев, объем рубцово-атрофических постишемических изменений не более 21 см³ и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: средний уровень образования, правостороннюю локализацию очага, корково-подкорковое расположение очага; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 12,9 (±7,1), вероятность клинически значимого улучшения психомоторных функций на фоне реабилитации составляет 50 %.

Во 2-й подгруппе пациентов с ИИ полушарной локализации, возраст которых – 50–60 лет, интенсивность хронической боли по ВАШ – 3–7 баллов, давность инсульта – 22–31 месяц, объем рубцово-атрофических постишемических изменений – 21–31 см³ и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: средний уровень образования, правостороннюю локализацию очага, наличие перифокального отека, сопровождавшегося смещением срединных структур головного мозга в остром периоде инсульта, стеноз в системе ВСА контралатерально очагу поражения более 50 %, корково-подкорковое расположение очага, перивентрикулярный лейкоареоз, очаг патологических медленноволновых изменений на ЭЭГ; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 17,3 (±9,4), вероятность клинически значимого улучшения нейропсихологических и двигательных функций на фоне реабилитации составляет 40 %.

В 1-й подгруппе пациентов с ИИ в ВББ, возраст которых не более 60 лет, интенсивность боли по ВАШ менее 4 баллов, давность инсульта не более 5 месяцев и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: средний уровень образования, наличие перивентрикулярного лейкоареоза; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 4,3 (±4,9), вероятность клинически значимого улучшения психомоторных функций на фоне реабилитации составляет 95 %.

Во 2-й подгруппе пациентов с ИИ в ВББ, возраст которых более 60 лет, интенсивность боли по ВАШ более или равна 4 баллам, давность инсульта – 5–23 месяца и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: средний уровень образования, повторный инсульт, наличие перивентрикулярного лейкоареоза; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 15,4 (±8,1), вероятность клинически значимого улучшения психомоторных функций на фоне реабилитации составляет 40–50 %.

В 1-й подгруппе пациентов с ГИ, возраст которых не более 48 лет, интенсивность боли по ВАШ менее 7 баллов, давность инсульта не более 20 месяцев и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: правосторонняя локализация очага, наличие очаговых патологических изменений в виде медленноволновой активности на ЭЭГ; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 18,2 (±12,7), вероятность клинически значимого улучшения нейропсихологических и двигательных функций на фоне реабилитации составляет не более 40 %.

Во 2-й подгруппе пациентов с ГИ, возраст которых – 48–59 лет, давность инсульта – 20–38 месяцев и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: правосторонняя локализация очага, наличие перифокального отека, сопровождавшегося смещением срединных структур головного мозга в остром периоде инсульта, наличие стеноза в системе ВСА ипси- и контралатерально локализации гематомы, перивентрикулярный лейкоареоз, очаговые патологические изменения в виде медленноволновой активности на ЭЭГ, количество долей головного мозга, на которые распространяется гематома, – 2 и более; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 19,8 (±4,9), вероятность клинически значимого улучшения психомоторных функций на фоне реабилитации также составляет не более 40 %.

Третью подгруппу во всех группах составили пациенты с максимальной представленностью основных неблагоприятных прогностических факторов, у которых отсутствовало клинически значимое улучшение психомоторных функций на фоне реабилитации.

При статистическом анализе мы установили, что клинически значимым улучшением (по результатам шкалы «Реабилитационный профиль активностей») является уменьшение суммарного балла на 5 и более единиц от первоначального. При проведении бинарной логистической регрессии установлено, что при наличии суммарного балла 5 и менее по шкале «Реабилитационный профиль активностей» вероятность клинически значимого улучшения составляет 95 %, при суммарном балле от 6 до 10 – 67 %, от 11 до 15 – 50 %, а при суммарном балле более 15 – < 40 %.

Мы подтвердили прогностическое значение объема поражения головного мозга, возраста пациентов, наличия лейкоареоза, давности инсульта. В настоящее время в литературе имеются противоречивые данные в отношении достоверного влияния возраста пациентов на исходы реабилитации [8, 17, 19]. При анализе результатов собственного исследования было установлено, что в разных группах и подгруппах пациентов значение возраста, как прогностического фактора, не одинаково. Но, в среднем, для всех групп пациентов возраст более 60 лет в сочетании с другими факторами ассоциировался с неблагоприятным прогнозом на восстановление.

Ранее в литературных источниках отсутствовали количественные данные об объеме рубцово-атрофических постишемических изменений, влияющих на функциональные исходы пациентов. Мы установили показатели объема поражения головного мозга (более 31 см³), являющиеся неблагоприятным прогностическим фактором для восстановления пациентов после инсульта.

Кроме того, мы впервые выявили прогностическое значение «нехирургического» стеноза (от 50 %) МАГ в системе ВСА контра- и ипсилатерально очагу поражения или стороне гемипареза, а также наличия перифокального отека, сопровождавшегося смещением срединных структур в остром периоде инсульта.

В литературе имеется ограниченное количество данных, посвященных влиянию болевого синдрома на про-



цесс восстановления пациентов с инсультом [4, 8, 13, 14, 17, 22, 23]. В нашем исследовании достоверно показано независимое прогностическое значение хронического болевого синдрома интенсивностью более 7 баллов по ВАШ на психомоторное восстановление пациентов в процессе реабилитации. Патогенетические процессы, лежащие в основе развития хронической боли, затрагивают все уровни нервной системы: ноцицепторы, афферентные проводники, спинномозговые узлы, задние рога и собственный сегментарный аппарат спинного мозга, гипоталамус, лимбическую систему, околопроводное серое вещество, кору больших полушарий. Болевая импульсация, идущая по А-δ- и С-болевым волокнам, подводится к области в пределах I и II пластин задних рогов спинного мозга, где сконцентрированы глутаматергические рецепторы и происходит переключение на вставочные нейроны. Рецепторы NMDA-подтипа к глутамату обнаружены на мембранах вставочных нейронов в желатинозной субстанции. Большая часть глутаматергических рецепторов расположена внесинаптически, при этом NMDA-рецепторы обладают латеральной подвижностью, позволяющей им перемещаться из внесинаптической области на синаптическую мембрану. Управление взаимодействием глутамата с NMDA-рецепторами лежит в основе модулирования нейропластичности [1].

Обсуждение

На основании полученных нами данных можно говорить о том, что правополушарная локализация инсульта (как ишемического, так и геморрагического) является независимым неблагоприятным прогностическим фактором, уточнение механизма реализации которого требует проведения дальнейших исследований.

Что касается сроков так называемого реабилитационного периода (т. е. периода, в течение которого возможно истинное восстановление функции утраченной или сниженной в результате инсульта), то в настоящее время наблюдается тенденция к их пересмотру [3, 20, 21]. Согласно полученным нами данным, давность инсульта имеет независимое влияние на исход реабилитации. Мы впервые установили, что влияние такого фактора, как давность инсульта, зависит от типа острого нарушения мозгового кровообращения. Принятый в настоящее время период – 24 месяца с момента инсульта (когда больной считается «перспективным» для восстановления на фоне реабилитации) – действительно является таковым для пациентов с ИИ в ВББ. У пациентов с ИИ полушарной локализации реабилитационный период возрастает до 31 месяца с момента инсульта, а у пациентов с геморрагическим инсультом – до 38 месяцев.

Также мы определили спектр факторов, имеющих неблагоприятное прогностическое значение для пациентов с ГИ и ИИ в ВББ, ранее не обсуждавшийся в научной литературе. Так, для пациентов с ИИ в ВББ установлено первоочередное прогностическое значение стенозов в системе ВСА более 50 % ипсил- и контралатерально стороне гемипареза, несмотря на то, что инсульт произошел в другом бассейне. А для пациентов с ГИ фактором риска неблагоприятного прогноза может быть наличие распространенного перивентрикулярного лейкоареоза, имеющего иные, в отличие от основного поражения, патогенетические механизмы формирования.

Выводы

Можно сделать вывод о том, что для определения прогноза на восстановление пациента и составления индивидуальной программы реабилитации необходимо проведение расширенного обследования, включающего всестороннюю оценку неврологического, реабилитационного (по общим и локальным шкалам) и нейропсихологического статуса, а также результатов инструментальных

исследований. Принимая во внимание временной период, в течение которого происходит клинически значимое восстановление, имеет смысл улучшить наблюдение за пациентами в данный период, а также увеличить частоту и интенсивность проведения реабилитационных мероприятий. Выявление специфических прогностических факторов позволяет не только распределить пациента в реабилитационную подгруппу и оценить вероятность клинического улучшения функций, но и скорректировать методы вторичной профилактики инсульта.

Литература

1. Разумов А. Н., Мельникова Е. А. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. М., 2015. Т. 92. № 2. С. 37–42.
2. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников / Под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002. 439 с.
3. Amano S., Takebayashi T., Hanada K., Umeji A., Marumoto K., Furukawa K., Domen K. // Phys. Ther. 2015. Jan 15. [Epub ahead of print].
4. Bajaj S., Butler A. J., Drake D., Dhamala M. // Front. Hum. Neurosci. 2015. Mar 30. Vol. 9. 173 p. doi: 10.3389/fnhum.2015.00173.
5. Becker F., Reinvang I. // J. Rehabil. Med. 2007. Vol. 39. № 8. Pp. 658–661.
6. Corbett D., Jeffers M., Nguemeni C., Gomez-Smith M., Livingston-Thomas J. // Prog. Brain. Res. 2015. Vol. 218. Pp. 413–434.
7. Hughes L. E., Rowe J. B. // J. Cogn. Neurosci. 2013. Vol. 25. № 5. Pp. 802–813.
8. Iyer M. B., Mattu U., Grafman J., Lomarev M., Sato S., Wasermann E. M. // Neurology. 2005. Vol. 64. № 5. Pp. 872–875.
9. Kang E. K., Baek M. J., Kim S., Paik N. J. // Restor. Neurol. Neurosci. 2009. Vol. 27. № 6. Pp. 645–650.
10. Kulishova T. V., Shinkorenko O. V. // Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult. 2014. № 6. Pp. 9–12.
11. Lapitskaya N., Moerk S. K., Gosseries O., Nielsen J. F., de Noordhout A. M. // Brain Stimul. 2013. Vol. 6. № 2. Pp. 130–137.
12. Lee J. H., Kim S. B., Lee K. W., Kim M. A., Lee S. J., Choi S. J. // Ann. Rehabil. Med. 2015. Vol. 39. № 2. Pp. 268–276.
13. Lee S. Y., Lim J. Y., Kang E. K., Han M. K., Bae H. J., Paik N. J. // J. Rehabil. Med. 2010. Vol. 42. № 1. Pp. 16–20.
14. Levin H. S. // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2006. Vol. 87. 12 Suppl 2. 1 p.
15. Lim J. Y., Kang E. K., Paik N. J. // J. Rehabil. Med. 2010. Vol. 42. № 5. Pp. 447–452.
16. Loetscher T., Chen C., Wignall S., Bulling A., Hoppe S., Churches O., Thomas N. A., Nicholls M. E., Lee A. // BMC Neurol. 2015. № 15. 64 p.
17. Magliaro F. C., Matas S. L., Matas C. G. // Pro. Fono. 2009. Vol. 21. № 4. Pp. 285–290.
18. Mento G. // Front Hum Neurosci. 2013. Vol. 12. № 7. 827 p.
19. One K., Yalçinkaya E. Y., Toklu B. C., Calar N. // NeuroRehabilitation. 2009. Vol. 25. № 4. 241–249.
20. Sibley K. M., Voth J., Munce S. E. // BMC Geriatr. 2014. Vol. 14. 22 p.
21. Takeuchi N., Tada T., Tushima M., Chuma T., Matsuo Y., Iko-ma K. // J. Rehabil. Med. 2008. Vol. 40. № 4. Pp. 298–303.
22. Warren J. E., Crinion J. T., Lambon Ralph M. A., Wise R. J. // Brain. 2009. Vol. 132. № 12. Pp. 3428–3442.
23. Wik K. E., Lindegaard K. F., Brunborg B. et al. // Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2005. Vol. 125. № 2. Pp. 152–1254.