

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

*Мельникова Е.А., Разумов А.Н.*

*ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», Москва*

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ежегодно регистрируется 100-300 случаев инсультов на каждые 100000 населения. В России этот показатель составляет 250-300 инсультов среди городского населения и 170 – среди сельского.

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 № 1 и № 2 и пришли к выводу, что амплитуда компонента № 1, 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 РЗ выше, чем у контрольной группы и у пациентов с левополушарным инсультом, что, по мнению авторов, обусловлено слуховым геминиглект-синдромом (синдромом игнорирования половины пространства). Клиническая диагностика синдрома часто затруднена. Исследования, проведенные с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии, показали последовательное вовлечение фронтально-париетальных зон в процессе выполнения пространственных заданий. Поскольку выполнение таких заданий всегда активирует данные зоны в здоровом мозге, повреждение нейрональных фронтально-париетальных цепей в результате инсульта или черепно-мозговой травмы приводит к специфическому пространственному дефициту. Известно, что наличие ниглект-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.

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

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 1 месяц), включавший индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, механотерапию, ручной массаж конечностей по показаниям.

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-ой подгруппе пациентов с ИИ полушарной локализации, возраст которых – не более 50 лет, интенсивность боли по ВАШ менее 3-х баллов, давность инсульта не более 22 месяцев, объем рубцово-атрофических постишемических изменений – не более 21 см<sup>3</sup>, и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: средний уровень образования, правосторонняя локализация очага, корково-подкорковое расположение очага; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 12,9 ( $\pm 7,1$ ), 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 месяцев, объем рубцово-атрофических постишемических изменений 21-31 см<sup>3</sup>, и имеющих частичную представленность других неблагоприятных прогностических факторов: средний уровень образования, правосторонняя локализация 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 медленно волновых изменений на ЭЭГ; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 17,3 ( $\pm 9,4$ ), 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-х 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 ( $\pm 4,9$ ), 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 четырем 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 ( $\pm 8,1$ ), 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 медленно волновой активности на ЭЭГ; средний суммарный балл по шкале «Реабилитационный профиль активностей» до реабилитации у которых – 18,2 ( $\pm 12,7$ ), вероятность клинически значимого улучшения нейропсихологических и двигательных функций на фоне реабилитации составляет не более 40%.

Во 2-ой 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 медленно волновой 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 ( $\pm 4,9$ ), 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 см<sup>3</sup>), 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 процесс 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- $\delta$ - 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 первостепенное прогностическое значение стенозов в системе ВСА более 50% ипси- 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.

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. // Журнал «Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры». – Москва, 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;9:173. doi: 10.3389/fnhum.2015.00173.

5. Becker F., Reinvang I. // J. Rehabil. Med. – 2007. – Vol. 39, №8. – 658-61 p.

6. Corbett D., Jeffers M., Nguemeni C., Gomez-Smith M., Livingston-Thomas J. // Prog. Brain. Res. – 2015. – Vol. 218. – 413-34 p.

7. Hughes L.E., Rowe J.B. // J. Cogn. Neurosci. – 2013. – Vol. 25, № 5. – 802-13 p.

8. Iyer M.B., Mattu U., Grafman J., Lomarev M., Sato S., Wassermann E.M. // Neurology. – 2005. – Vol. 64, №5. – 872-5 p.

9. Kang E.K., Baek M.J., Kim S., Paik N.J. // Restor. Neurol. Neurosci. – 2009. – Vol. 27, № 6. – 645-50 p.

10. Kulishova T.V., Shinkorenko O.V. // Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult. – 2014. – № 6. – 9-12 p.

11. Lapitskaya N., Moerk S.K., Gosseries O., Nielsen J.F., de Noordhout A.M. // Brain Stimul. – 2013. – Vol. 6, № 2. – 130-7 p.

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. – 268-76 p.

13. Lee S.Y., Lim J.Y., Kang E.K., Han M.K., Bae H.J., Paik N.J. // J. Rehabil. Med. – 2010. – 42, №1. – 16-20 p.

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. – 447-52 p.

16. Loetscher T., Chen C., Wignall S., Bulling A., Hoppe S., Churches O., Thomas NA., Nicholls ME., Lee A. // BMC Neurol. – 2015. – № 15. – 64 p.

17. Magliaro F.C., Matas S.L., Matas C.G. // Pro. Fono. – 2009. – Vol. 21, № 4. – 285-90 p.

18. Mento G. // Front Hum Neurosci. – 2013. – Vol. 12, № 7. – 827 p.
19. Oneş K., Yalçinkaya E.Y., Toklu B.C., Çağlar N. // NeuroRehabilitation. – 2009. – Vol. 25, № 4. – 241-9 p.
20. Sibley K.M., Voth J., Munce S.E. // BMC Geriatr. – 2014. – Vol. 14. – 22 p.
21. Takeuchi N., Tada T., Toshima M., Chuma T., Matsuo Y., Ikoma K. // J. Rehabil. Med. – 2008. – Vol. 40, № 4. – 298-303 p.
22. Warren J.E., Crinion J.T., Lambon Ralph M.A., Wise R.J. // Brain. – 2009. – Vol. 132, № 12. – 3428-42 p.
23. Wik K.E., Lindegaard K.F., Brunborg B. et al. // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2005. – Vol. 125, № 2 – 152-1254 p.

## **САНАТОРИЙ «СОЛНЫШКО»**

***Аверченко И.Ф., Пономарёв В.А., Кобель В.П., Стажинский А.В.***

*Филиал «Детский санаторий «Солнышко» ОАО «Белагроздравница»,  
Слуцк, Минская область*

Филиал «Детский санаторий «Солнышко» ОАО «Белагроздравница» расположен в 30 км от г. Слуцка в Минской области Республики Беларусь, в живописном месте вблизи Руднянского водохранилища, в окружении хвойного леса. Минская область – уникальна и неповторима по своим исключительным по красоте массивам хвойных и смешанных лесов, заповедным зонам с богатством флоры и фауны, кристально чистыми озерами и водоёмами, реками с их красивыми берегами и прекрасными пляжами. Исключительные природные ландшафты, наличие богатейших разнообразных курортных ресурсов представляет замечательные условия для отдыха и лечения.

Корпуса и коттеджи санатория построены на самом берегу Руднянского водохранилища. Прекрасный песчаный пляж и пологий вход в воду дает возможность окунуться в прохладной воде во время летнего зноя, как взрослым, так и самым маленьким. Санаторий окружен прекрасным сосновым лесом! Воздух здесь целебный и прохладный даже в самый жаркий день!

Медицинское обслуживание детей и родителей организовано в круглосуточном режиме. В первые часы