

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ  
РЕАБИЛИТАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ  
С ИШЕМИЧЕСКИМ КАРОТИДНЫМ ИНСУЛЬТОМ**

*Ольга Владимировна Григорьева, Фарит Ахатович Хабиров, Тимур Ильдусович Хайбуллин*

*Казанская государственная медицинская академия, кафедра неврологии и мануальной терапии,  
420012, Казань, Муштари, 11, e-mail: timuur@gmail.com*

Реферат. Представлены результаты применения комбинированных реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление двигательных нарушений у больных с каротидным ишемическим инсультом. Проанализированы факторы, определяющие эффективность реабилитации.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, транскраниальная магнитная стимуляция, кинезиотерапия, церебролизин.

FACTORS, DETERMINING EFFECTIVENESS OF MOTOR DEFICIT COMPLEX REHABILITATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CAROTID INSULT

Olga V. Grigorjeva, Farit A. Khabirov, Timur I. Khaibullin

Kazan state medical academy, 420012, Kazan,  
Mushtari street, 11, e-mail: timuur@gmail.com

There were presented results of usage of combined rehabilitation measures, directed at restoration of motor lesions in patients with carotid ischemic insult. Factors, determining effectiveness of rehabilitation were analyzed.

Key words: insult, rehabilitation, transcranial magnetic stimulation, kinesiotherapy, Cerebrolysin.

Двигательные нарушения у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, — наиболее инвалидизирующий симптом заболевания и обладает серьёзной социально-экономической значимостью, что связано, в первую очередь, со стойким нарушением повседневной активности больного и дорогостоящей реабилитацией. Результаты клинических и нейрофизиологических исследований последних десятилетий свидетельствуют об участии в формировании двигательных расстройств, помимо центральных механизмов (фактически разрушения и дисфункции центральных двигательных центров, в основном пирамидной системы), и периферических (мышечные и суставные контрактуры) [6].

Для компенсации и восстановления двигательных нарушений разработаны многочисленные реабилитационные мероприятия, направленные прежде всего на активизацию больного и его адаптацию к дефициту движения. Очевидно комплексный подход к реабилитации, направленный как на центральные, так и на периферические механизмы развития пареза конечностей, обладает большей эффективностью по сравнению со стандартными мероприятиями, например лечебной физкультурой [2].

В настоящее время перспективным является разработка лекарственных средств с нейротрофическим действием на функциональное состояние центральных отделов двигательной системы. В этом плане интерес представляет препарат церебролизин («ЕВЕВЕ PHARMA») — комплекс полипептидов, полученный из свиных мозгов путем сложной и многостадийной обработки. По данным исследований, проведенных преимущественно *in vitro*, установлено, что церебролизин обладает нейротрофическим и нейропротективным действием, замедляет апоптоз, повышая таким образом выживаемость нейронов и увеличивает их пластичность, что в конечном итоге способно улучшить функционирование двигательной системы [5, 7, 8].

Потенциально эффективным методом воздействия на двигательные центры ЦНС является транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС). Известно, что короткие электромагнитные импульсами способны стимулировать нейроны коры головного мозга. Этот факт позволил применять ТКМС в основном в качестве метода диагностики целостности пирамидной системы. В последнее время все больше накапливается свидетельств эффективного использования ТКМС в качестве стимулятора

мышечных сокращений в паретичных конечностях. Можно ожидать, что стимуляция двигательных нейронов непораженного участка прецентральной коры будет позитивно влиять на восстановление функционирования поврежденного участка пирамидной системы. Транскраниальные магнитные стимулы также обладают активирующим влиянием на ретикулярную формацию и дофаминергические структуры мозга, способствуя тем самым активации компенсаторно-восстановительных процессов в ЦНС и уменьшению выраженности астенодепрессивных расстройств, которые обуславливают худший функциональный исход реабилитационных мероприятий [8, 10].

В плане воздействия на периферический отдел двигательной системы за многие годы практического применения хорошо себя зарекомендовала кинезиотерапия по методу проприоцептивного нервно-мышечного облегчения. Один из механизмов действия указанной методики заключается в нормализации функций сегментарных (возможно, и надсегментарных) двигательных центров за счет изменения проприоцептивной импульсации с периферии, составляющей обратную связь любого целенаправленного движения. Профилактике формирования мышечных и суставных контрактур также способствует проведение во время кинезиотерапии пассивных движений в пораженных конечностях [4].

При целенаправленном воздействии на центральные и периферические отделы двигательной системы можно ожидать синергетического усиления положительных эффектов и в конечном итоге лучшего реабилитационного исхода. В то же время эффективность реабилитации находится в определенной зависимости от тяжести инсульта и сопутствующей соматической патологии, что во многом ограничивает спектр применения потенциально эффективных лечебных мероприятий. Очевидно, что тяжелая сердечно-сосудистая патология, например выраженная хроническая сердечная недостаточность, в значительной степени негативно влияет на активную реабилитацию, а в случае нарушения сознания у больного вследствие выраженного ишемического поражения мозга реабилитация вовсе ограничивается только пассивными

движениями конечностей, направленными на профилактику развития тромбозов. В свою очередь, вынужденная гиподинамия увеличивает риск развития у пациента повторного инсульта или тромбоэмболии легочной артерии. Между тем остаётся недостаточно изученным влияние на эффективность предложенной комплексной реабилитации таких демографических и клинических факторов, как возраст и пол пациента, время начала реабилитационных мероприятий, патогенетический подтип, локализация и тяжесть инсульта.

На базе реабилитационных отделений ГМУ «Республиканская клиническая больница восстановительного лечения МЗ РТ» г. Казани с 2008 по 2010 г. проводились динамическое комплексное клинично-инструментальное обследование и лечение 105 пациентов в возрасте от 37 до 69 лет в раннем восстановительном периоде инсульта в каротидном бассейне с очевидным двигательным дефицитом (парез не менее 2 баллов по субшкалам двигательных функций верхней и/или нижней конечности шкалы NIHSS). В исследование не включали пациентов с противопоказаниями к активной реабилитации (неконтролируемая артериальная гипертензия, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, стенокардия высокого функционального класса, любые злокачественные новообразования, декомпенсированные заболевания почек, печени и других систем), с наличием противопоказаний к ТКМС (имплантированный кардиостимулятор, наличие металлических имплантатов любой локализации, судорожный синдром в остром периоде инсульта или с эпилепсией в анамнезе) и к применению церебролизина (судорожный синдром либо эпилепсия в анамнезе и известная непереносимость препарата).

Основная группа, включавшая 80 пациентов, в зависимости от получаемого реабилитационного мероприятия была подразделена на 3 подгруппы. В I подгруппе (n=25) пациентам проводились кинезиотерапия и инфузии церебролизина. II подгруппу (n=25) составили пациенты, которые, наряду с кинезиотерапией, получали процедуры ТКМС, а III (n=30) — кинезиотерапию в сочетании с инфузиями церебролизина и процедурами ТКМС. Основная группа также была подразделена на две подгруппы в зависимости от времени начала

реабилитации — в I (n=37) от момента развития инсульта до начала реабилитационных мероприятий прошло менее одного месяца, во II (43) — более одного месяца. Контрольная группа состояла из 25 пациентов, которым проводилась только кинезиотерапия. Группы были сопоставимы по возрасту: в основной группе — 55,2 года, в контрольной — 53,8. Статистически значимых межгрупповых различий среднего возраста в группах не было ( $p>0,05$ ). Отмечалось статистически значимое преобладание мужчин (68%). Статистически значимые межгрупповые различия по половому составу отсутствовали ( $p>0,05$ ).

В течение всего периода пребывания в реабилитационном отделении (в среднем 24 дня) под руководством инструктора всем пациентам проводилась кинезиотерапия по методике проприоцептивного нервно-мышечного облегчения. Церебролизин вводили внутривенно в дозе 20,0 мл ежедневно в течение 14 дней. Процедуры магнитной стимуляции осуществляли с использованием аппарата Нейро-МС («Нейрософт», Иваново). Каждая процедура состояла из подачи серии импульсов частотой 5 Гц в следующем режиме: 5 с — стимуляция, 25 с — перерыв, процедура включала 500 импульсов. Продолжительность процедуры составляла 10 минут. Интенсивность подбирали индивидуально (80% пороговой определяли по появлению минимальных мышечных сокращений в конечностях). Стимул подавали на противоположную стороне двигательного дефицита область проекции передней центральной извилины (курс лечения — 14 процедур).

Эффективность реабилитационных мероприятий оценивали в два этапа: при поступлении в реабилитационное отделение — исходная оценка показателей и после окончания раннего восстановительного периода (в среднем через 6,3 месяца после инсульта) — катamnестическое амбулаторное обследование. У всех больных, помимо стандартного общеклинического и неврологического исследований, проводили комплексную оценку неврологического дефицита по шкалам NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) и STREAM (A Simplified Stroke Rehabilitation Assessment of Movement Instrument). Функциональный исход в динамике определяли

путем подсчета индекса Бартелла (при базовом и катamnестическом исследовании). Для оценки тяжести депрессии и тревоги использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии. Выраженность ишемических изменений устанавливали при РКТ головного мозга (аппарат Somatom AR Star, Германия). Приблизительную количественную оценку размеров ишемического инсульта в каротидном бассейне осуществляли с помощью шкалы ASPECTS (Alberta stroke program early CT score) [1, 3]. Нейрофизиологическое исследование заключалось в проведении электроэнцефалографии (аппарат «Нейрон-Спектр-4/ВП», «Нейрософт», Иваново). Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью ПО StatSoft Statistica 7.0 и Exel из пакета MS Office 2003.

В начале реабилитации тяжесть неврологического дефицита, оцененная по шкале NIHSS, у большинства больных соответствовала тяжелой или умеренно тяжелой степени (Me [LQ; UQ] — 9,7 [7,3; 11], 10 [8,9; 12,1], 9,4 [6,6; 11,8] балла в I—III подгруппах; 9,8 [7,3; 12,6] балла в контрольной группе. Двигательные нарушения, определяемые по шкале STREAMS (Me [LQ; UQ] — 8,2 [5,7; 12,2], 8,0 [6; 13,1], 8,4 [6,1; 13,4] балла; 8,2 [5,8; 12,1] балла в контрольной группе) были выраженными или умеренно выраженными. Степень зависимости, подсчитанная по индексу Бартелла (Me [LQ; UQ] — 58 [42; 68], 59 [41; 69], 64 [47; 71] балла в I—III подгруппах; 62 [44; 74] балла в контрольной группе) была средней или тяжелой. У 8 и 6 пациентов основной и контрольной групп (15 и 12% соответственно) в анамнезе уже были эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки и/или ишемические инсульты), у остальных пациентов был диагностирован впервые возникший ишемический инсульт.

В основной группе (n=80) атеротромботический патогенетический подтип инсульта был отмечен у 32 (40%) пациентов, кардиоэмболический — у 4 (5%), лакунарный — у 16 (20%), гемодинамический — у 16 (20%). У 12 (15%) пациентов уточнить патогенетический подтип инсульта не удалось. Статистически значимые межгрупповые различия по данному показателю отсутствовали ( $p>0,05$ ). В обеих группах прослеживалась более высокая частота поражения левого полушария (от 57 до 61%).

К концу раннего восстановительного периода в обеих группах наблюдалось улучшение двигательных функций и функциональной активности, что подтверждалось приростом оценок по шкале STREAMS (Me [LQ; UQ] — 19 [12,2; 24,7], 22 [16; 26,1], 25 [19; 28,3] балла в I—III подгруппах; 18 [11,7; 23] баллов в контрольной группе) и индексу Бартелла (Me [LQ; UQ] — 78 [61; 81], 85 [74; 89], 89 [83; 92] баллов, 74 [59; 78] балла в контрольной группе).

Таким образом реабилитационное мероприятие, а именно только кинезиотерапия, позволило улучшить двигательную функцию, что связано, по всей видимости, не только с уменьшением выраженности парезов, но и с повышением адаптированности пациента к присутствующему у него двигательному дефициту. В то же время комплексная реабилитация, включавшая ТКМС, инфузии церебролизина и кинезиотерапию, оказала большее влияние на восстановление двигательных функций. Во II и III подгруппах, в которых использовался ТКМС, прослеживалось более эффективное снижение частоты депрессивных нарушений по сравнению как с исходными показателями, так и с контрольной группой. При сопоставлении результатов клинического и нейровизуализирующего исследований в обеих группах отмечалась статистически значимая умеренная корреляция оценки по шкале ASPECTS с оценкой по шкале NIHSS, а также с исходными оценками по шкале STREAMS и индексом Бартелла. Коэффициент корреляции Спирмена в первом случае составил  $-0,71$  ( $p < 0,05$ ), во втором и третьем —  $-0,44$  и  $-0,41$  ( $p < 0,05$ ). Наблюдалась слабая отрицательная корреляция со степенью увеличения показателей по указанным шкалам при катамнестическом исследовании ( $r = -0,33$  и  $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ). Реабилитационное мероприятие, комбинированное с ТКМС и церебролизином, оказывало существенное влияние и на динамику нейрофизиологических параметров: снизилась спектральная мощность дельта-ритма и повысилась спектральная мощность альфа-ритма в пораженном полушарии. Положительная динамика, наиболее вероятно, является следствием регулирующего влияния ТКМС и нейропротективного и нейротрофического действия церебролизина.

Каких-либо зависимостей от пола пациентов в обеих группах выявить не удалось. Отмечена отрицательная корреляция между возрастом пациентов и степенью увеличения показателей по шкале STREAMS и индекса Бартелла ( $r = -0,61$  и  $= -0,69$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Иными словами, более молодые пациенты обладают лучшими резервными возможностями к восстановлению утраченных двигательных функций. Каких-либо зависимостей от локализации инсульта (право- или левополушарный) не обнаружено.

У пациентов с лакунарным инсультом по сравнению с другими его подтипами прослежена тенденция к более успешному восстановлению двигательных функций — Me [LQ; UQ] прироста оценки по шкале STREAMS — 16 [14; 17] versus — 13,5 [13; 15]. В то же время степень восстановления и двигательных функций, и функциональной активности оказалась ниже у пациентов, перенесших повторный инсульт ( $n=14$ ): Me [LQ; UQ] прироста оценки по шкале STREAMS и индекса Бартелла у них составила 6,5 [4; 9,5] и 11 [6; 14] баллов соответственно, а у пациентов с впервые возникшим инсультом — 13 [10; 14,5] и 24 [19; 33] балла соответственно ( $p < 0,05$ ). Другим негативно влияющим на восстановление двигательного дефицита фактором является общая выраженность неврологического дефицита — исходная оценка по шкале NIHSS отрицательно коррелировала с увеличением оценки по шкале STREAMS и индекса Бартелла ( $r = -0,51$  и  $-0,45$  соответственно;  $p < 0,05$ ), особенно при наличии высоких показателей по субшкалам NIHSS, отражающим нарушения высших психических функций. Анализ эффективности реабилитации в зависимости от времени её проведения продемонстрировал статистически значимое увеличение степени прироста показателей по шкале STREAMS и индекса Бартелла в I подгруппе основной группы: 15,5 [13; 17,5] и 24 [19,5; 29] versus — 10,5 [8,5; 11] и 14 [9,5; 19] соответственно.

Таким образом, наилучшая эффективность комплексного подхода к компенсации двигательных нарушений наблюдалась у более молодых пациентов с относительно локализованными формами инсульта при раннем начале реабилитационных мероприятий и эффективной коррекции астенодепрессивных расстройств, что связано, очевидно, не только с

одновременным воздействием на центральные и периферические причины двигательного дефицита, но и с лучшими возможностями к восстановлению функционально более сохранной нервной системы. Достаточно убедительно продемонстрировано положительное влияние ТКМС и церебролизина на нормализацию функционального состояния головного мозга, что прослеживалось в увеличении спектральной мощности альфа-ритма и уменьшении индекса медленноволновых компонентов. К тому же антидепрессантное влияние ТКМС способствует лучшей функциональной адаптации пациентов по сравнению с изолированной кинезиотерапией, что является достаточно веским основанием для широкого внедрения предложенной комплексной реабилитации в практику мультидисциплинарных бригад. Наибольшими неблагоприятными факторами были повторные инсульты с развитием выраженного неврологического дефицита, распространявшегося на высшие психические функции, что еще в большей степени подчеркивает важность первичной и вторичной профилактики прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, а также рационального и полноценного лечения сопутствующей соматической патологии — частой первопричины развития ишемического инсульта.

*Конфликт интересов*

*Авторы статьи не имеют финансовых отношений с фирмой-производителем церебролизина.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова. — М., 2004. — 432 с.
2. Хабиров, Ф.А. Реабилитационно-профилактические мероприятия в постинсультном периоде: Метод. рекомендации в 3 частях / Ф.А. Хабиров, Ф.В. Тахавиева, Р.Г. Есин и соавт. / Алгоритмы проведения реабилитационных мероприятий в раннем и позднем восстановительных периодах при острых нарушениях кровообращения. — Часть III. — Казань: Медицина, 2009. — 36 с.
3. Demchuk, A.M. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage / A.M. Demchuk, S.B. Coutts // Neuroimaging Clin. N. Am. — 2005. — Vol. 15. — P. 409—419.
4. Dobkin, B. A strategy to train locomotion in patients with chronic hemiplegic stroke / B. Dobkin, E. Fowler, R. Gregor // Ann. Neurol. — 1991. — Vol. 30. — P. 278.
5. Hartbauer, M. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons / M. Hartbauer, B. Hutter-Paier, G. Skofitsch et al. // J. Neural. Transm. — 2001. — Vol. 108. — P. 459—473.
6. Kalra, L. Recent advances in stroke rehabilitation / L. Kalra, R. Ratan // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 235—237.
7. Kawamata, T. The role of polypeptide growth factors in recovery from stroke / T. Kawamata, E.K. Speliotes, S.P. Finklestein // Adv. Neurol. — 1997. — Vol. 73. — P. 377—382.
8. Levy, C.E. Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper-limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy / C.E. Levy, D.S. Nichols, P.M. Schmalbrock et al. // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2001. — Vol. 80. — P. 4—12.
9. Onose, G. Neuroprotective and consequent neurorehabilitative clinical outcomes in patients treated with the pleiotropic drug cerebrolysin / G. Onose, D.F. Mureanu, A.V. Ciurea et al. // J. Med. Life. — 2009. — Vol. 2. — P. 350—360.
10. Takeuchi, N. Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke / N. Takeuchi, T. Tada, M. Toshima et al. // J. Rehabil. Med. — 2009. — Vol. 41. — P. 1049—1054.

Поступила 18.01.11.