

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

И. Дамулин^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Дегтерев², кандидат медицинских наук,
А. Струценко³, кандидат медицинских наук
¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
²Московский клинический научно-практический центр
им. А.С. Логинова
³РУДН, Москва
E-mail: doctoralla08@rambler.ru

Рассматриваются патогенетические, клинические и реабилитационные аспекты инсульта. Подчеркиваются динамичность нейропластических процессов и их роль в реабилитации, значение нарушений церебральных связей. Рассматриваются типичные ошибки, замедляющие восстановление двигательных функций.

Ключевые слова: неврология, инсульт, пластичность, нейрореабилитация.

Каждый год в мире фиксируется 16 млн новых случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [1]. ОНМК — самая частая причина инвалидизации взрослых людей; у мужчин инсульт развивается чаще, чем у женщин — 1,33:1 [2, 3]. Сейчас ишемический инсульт (ИИ) встречается в 4 раза чаще, чем геморрагический, хотя приводятся и другие цифры — 6:4. Есть данные, что от 20 до 40% ИИ в течение первых 7 дней претерпевают геморрагическую трансформацию. Среди выживших до 74% больных нуждаются либо в частичной помощи, либо полностью зависимы от постороннего ухода. Даже после интенсивных реабилитационных мероприятий грубая инвалидизация сохраняется у 25–50% больных [4]. Например, через 4 года после ОНМК лишь 6% больных удовлетворены функцией паретичной руки, причем в левой руке восстановление происходит хуже, чем в правой. Риск повторного ОНМК составляет 26% в течение 5 лет после первого инсульта и 39% — в течение 10 лет.

Актуальна проблема так называемого «тихого» инсульта, который встречается гораздо чаще, чем клинически явный [2], и нередко сопровождается единственным симптомом — депрессией [3]. Развитие «тихих» инсультов связано с поражением мелких сосудов; особенно часто они выявляются у пациентов пожилого и старческого возраста с сосудистой деменцией, депрессией и болезнью Альцгеймера (БА) [2]. Особенно уязвимы к ишемии определенные зоны головного мозга, в том числе гиппокамп. Развитие ишемического очага в области гиппокампа после эпизода глобального падения церебральной перфузии, например вследствие кардиологических нарушений, может приводить к симптоматике, напоминающей БА [5].

Следует учитывать отличия лакунарного инсульта (чисто моторный или чисто сенсорный) от лакунарных синдромов,

не связанных с инсультами и встречающихся в 17% случаев. При схожести симптомов они различаются нейровизуализационными характеристиками и факторами риска. Причинами лакунарных синдромов служат небольшие внутричерепные кровоизлияния, спонтанные субдуральные гематомы и церебральные инфаркты. У этой категории больных чаще отмечается фибрилляция предсердий. Значимость небольших внутримозговых кровоизлияний обусловлена риском развития обширных кровоизлияний, когнитивных нарушений (КН) и потенциальной опасностью использования дезагрегантов [6]. Эти микрокровоизлияния преимущественно встречаются у пожилых людей, чаще локализуются в области базальных ганглиев и таламуса (что связывают с артериальной гипертензией) и крайне редко — в области коры (считают, что в этих случаях их причиной является церебральная амилоидная ангиопатия) [6]. Специальные режимы магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявляют микрокровоизлияния у клинически здоровых пожилых людей не в 5% случаев, как об этом обычно пишут, а в 36–40% случаев [6]. Подобные находки встречаются также у лиц с аполипопротеин Е-генотипом и лейкоареозом. У пациентов с ИИ они визуализируются в 34% случаев, а с геморрагическим — в 60% [6].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Сразу после коркового инсульта метаболическая активность поврежденного полушария головного мозга снижается, и уже через 2 мин от начала ОНМК отмечаются признаки структурных повреждений нейронов [2]. Сами нейроны составляют <5% от всех поврежденных клеточных элементов коры, остальные — астроциты и другие клетки глии [7]. Снижается функциональная активность нейронов, нарушаются энергозависимые процессы, нейроны теряют способность поддерживать нормальный трансмембранный градиент ионов, астроциты и микрососуды, расположенные в зоне ишемии, быстро подвергаются повреждению и гибнут по механизму апоптоза либо некроза [2, 7]. В области пенумбры, по данным функциональной нейровизуализации, отмечается частичное повреждение дендритов, хотя при восстановлении перфузии в период «терапевтического окна» их функция может частично восстановиться [2].

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Актуальной проблемой остается постинсультный моторный дефект [8]. В острую фазу инсульта двигательные нарушения развиваются в 2/3 случаев, когда происходит повреждение не только пирамидных путей, но и дополнительных нейронных кругов, определяющих точность движений и расположенных в отдалении от очага ишемии [9]. Постепенно происходит серьезная функциональная и структурная перестройка церебральных связей, направленная на восстановление утраченных функций [10]. К сожалению, полное восстановление происходит не всегда и не так быстро, как хотелось бы. Иногда двигательный дефект вследствие нейропластических изменений не уменьшается, а напротив, нарастает [11]. Как ни парадоксально, в ряде случаев сохранность двигательных функций в непораженной ноге может способствовать замедлению процесса восстановления. Для увеличения скорости передвижения пациенты, особенно в домашних условиях, используют конечность, движения в которой парезом не ограничены. В результате паретичные конечности из обычной жизни «выключаются», адекватный паттерн двигательной активности в пораженной конечности не достигается, хотя

движения в ней не только возможны, но и реабилитационно оправданы. У 40–60% пациентов, перенесших инсульт, в домашних условиях регистрируется избыточная физическая нагрузка на здоровые конечности по сравнению с таковой при стандартной программе реабилитации. Избыточная нагрузка на здоровые конечности формирует патологический двигательный паттерн, что приводит к нарастанию пареза в пораженных конечностях.

Двигательная перегрузка касается не только здоровых конечностей, но и мышц туловища и проксимальных отделов паретичных конечностей, в которых снижение мышечной силы в большинстве случаев минимально [11]. В эксперименте на животных показано, что получение новых навыков непаретичными конечностями сопровождается замедлением процессов нейропластичности в пораженном полушарии и нарушениями межполушарного взаимодействия. Поэтому важно, чтобы уже на начальном этапе реабилитации было четко обозначено соотношение между двигательным восстановлением и объемом «компенсаторных» движений [11].

Проблемой является и нарастание слабости в дистальных отделах паретичной конечности вследствие избыточной активации моторной коры здорового полушария, что подтверждается транскраниальной магнитной стимуляцией. Причиной данного феномена является то, что дистальная мускулатура в основном иннервируется кортико-спинальным трактом контралатерального полушария [11]. В первые дни после ОНМК происходит активация премоторных зон и дополнительной моторной коры обоих полушарий головного мозга, направленного на восстановление двигательных функций в паретичной конечности [12]. Возможно, активация первичной сенсомоторной коры, контралатеральной парезу, приводит к уменьшению ингибирования ипсилатеральной сенсомоторной коры. Пока неясно, как контралатеральная активность может влиять на двигательное восстановление. Эффективность реорганизации неповрежденных областей головного мозга, направленной на восстановление двигательной функции, вероятно, зависит от активности внутрикоркового растормаживания, которое открывает доступ к включению дополнительных нейросетей [12]. Методы функциональной МРТ позволяют оценить, во-первых, нейропластические процессы как в пораженном, так и в интактном полушарии головного мозга, а во-вторых, то, как меняется функциональная топография головного мозга после инсульта [10, 12].

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Нейропсихиатрические нарушения после инсульта зависят от локализации и объема ишемического очага, сопутствующих сосудистых поражений, а также от исходных интеллектуального уровня и эмоциональных особенностей [4]. Чаще встречаются такие расстройства, как постинсультная деменция, лобный синдром, нарушения речи, зрительно-пространственные нарушения и мнестические расстройства. Депрессия встречается у 30–50% больных в первые 2 года после инсульта [4], в основном – при поражении дорсолатеральной префронтальной коры и головки хвостатого ядра; депрессия чаще возникает у больных с поражением левого полушария, хотя, по данным позитронной эмиссионной томографии, у этих пациентов гипометаболизм выявляется в лобных отделах с обеих сторон [4]. В подостром периоде ОНМК развитие депрессии может быть связано с наличием ишемического очага в левой задней области правой гемис-

феры [4]. Тревога, нередко сопровождающая депрессию, встречается при кортикальной локализации очага. У 26,5% больных, перенесших инсульт, возникает апатия, чаще – при нарушении фронтосубкортикальных связей в правом полушарии [13]. Мания встречается редко и в основном у пациентов с очагами, локализованными справа, в нижней медиальной лобной коре, хвостатом ядре, таламусе или базальных отделах височных долей [4]. Инсульты субкортикальной локализации могут приводить к чередованию эпизодов депрессии и мании, клинически напоминающих идиопатические биполярные расстройства [4]. Делирий в острую фазу инсульта возникает в 14% случаев. Факторами риска развития делирия являются геморрагический характер инсульта, пожилой возраст, синдром игнорирования и соматические осложнения [13]. Нередко за делирий принимают зрительные галлюцинации у больных с синдромом игнорирования при затылочной локализации инсульта [13]. Психозы – редкое осложнение единичного инсульта, но могут возникать при локализации ишемического очага в левой височной области, приводящего к афазии Вернике, в правой височной области и при субкортикальной локализации с поражением хвостатого ядра, однако чаще – при поражении обоих полушарий [4]. Наличие ишемических очагов в правом полушарии может сопровождаться зрительными иллюзиями и галлюцинациями [4]. У таких больных нередко развиваются эпилептические припадки.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Церебральные связи при инсульте страдают как непосредственно в ишемической зоне, так и на расстоянии от нее [14]. При локальной церебральной ишемии не только формируется очаг некроза, но и нарушаются функции в окружающей зону ишемии ткани, включая проходящие в ней проводящие пути. Кроме того, вследствие различных механизмов (апоптоз, нейровоспаление, дишиз, нейродегенерация) происходит поражение церебральных структур, находящихся в отдалении от очага [14].

В ряде исследований показано, что при субкортикальном ИИ нарушаются прямые и непрямые связи не только близ очага ишемии, но и в противоположном полушарии головного мозга [15]. В основе этих нарушений лежит повреждение белого вещества по механизму антероградной (валлеровской) и ретроградной дегенерации [15]. Изменения при субкортикальной локализации инсульта затрагивают и двигательные корковые зоны как ипси-, так и контралатерального полушария головного мозга [16]. Выявлены также церебральные связи, характеризующиеся повышенной активностью, что объясняют адаптивными постинсультными механизмами [15]. При хорошем функциональном восстановлении активация в зоне поражения возвращается к норме, однако двигательные связи остаются поврежденными [17]. Кортико-спинальный путь формируется не только в первичной моторной коре; в него входят также волокна нейронов, располагающихся в премоторной и дополнительной моторной коре. Особое значение придается активации связей пораженных отделов с премоторной корой, играющей важную роль в подготовке и планировании движений [17]. Одностороннее поражение кортико-спинальных путей сопровождается значительным нарушением связей в двигательных корковых зонах, а также нарушением межполушарных взаимодействий [16], причем изменения связей выявляют не только при клинически явных, но и при «тихих» субкортикальных инфарктах [18]. Кроме того, на процесс восстановления после инсульта может влиять

поражение экстрапирамидных путей, обеспечивающих адаптивные изменения структурных двигательных путей [14]. Следует подчеркнуть, что при инсульте именно нарушение связей важнее с точки зрения постинсультного восстановления, чем изменения в ишемической зоне [16, 17].

У большинства пациентов отмечается спонтанное улучшение функций той или иной степени, которое можно стимулировать, используя методы нейрореабилитации. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий важно не только использовать валидизированные шкалы, но и учитывать определенные гендерные различия. Так, для женщин, перенесших инсульт, характерна недооценка улучшения, что в немалой степени определяется депрессией, встречающейся в постинсультном периоде у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин [19]. Кстати, наличие депрессии в раннем периоде инсульта является фактором риска развития в последующие 6 мес КН и деменции [14]. Отмечают и обратную зависимость – наличие КН сразу после инсульта является прогностически неблагоприятным признаком последующего развития депрессии [14].

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Реабилитационные мероприятия следует начинать как можно раньше, сразу после подтверждения диагноза инсульта и стабилизации состояния больного [1]. Цели ранней реабилитации – профилактика постинсультных осложнений, минимизация имеющихся нарушений и максимальное восстановление утраченных функций. Однако оптимальное время начала и завершения реабилитации остается предметом дискуссий [20]. Так, результаты экспериментальных исследований, проведенных в начале 90-х годов прошлого века, свидетельствуют об увеличении размеров инфарктной зоны на фоне раннего начала применения интенсивных нагрузок [20]. Кроме того, показано, что у лиц, которым проводились интенсивные реабилитационные мероприятия в острую фазу инсульта, двигательные функции восстанавливались хуже, чем у больных, у которых эти мероприятия не проводились. В любом случае при проведении нейрореабилитационных мероприятий большое значение придается стратегиям, направленным на улучшение процессов пластичности на уровне синаптической передачи и нейрональных связей, что клинически проявляется восстановлением утраченных функций [3].

Большое значение имеют процессы структурного и функционального ремоделирования нейрональных связей с участием «выживших» нейронов, располагавшихся в перинфарктной зоне и в условиях ишемии подвергшихся частичному повреждению. Необходимое условие ремоделирования – наличие афферентации, даже существенно пострадавшей. Таким образом, нейрональная реорганизация как сразу после инсульта, так и впоследствии возможна [3]. Однако процессы структурной и функциональной перестройки, наблюдающиеся в остром и подостром периодах инсульта, в дальнейшем замедляются. Поэтому крайне важно изучать механизмы компенсаторных процессов в нервной системе после повреждения с целью создания новых методов, позволяющих улучшить эффективность нейрореабилитационных мероприятий.

Литература

1. Wissel J., Olver J., Stibrant Sunnerhagen K. Navigating the poststroke continuum of care // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2013; 22 (1): 1–8. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.021.

2. Murphy T., Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior // *Nature Rev. Neurosci.* – 2009; 10 (12): 861–72. DOI: 10.1038/nrn2735.

3. Cummings J., Trimble M. Concise Guide to Neuropsychiatry and Behavioral Neurology. 2nd ed. / Washington, London: American Psychiatric Publishing, Inc., 2002; 275 p.

4. Miller E., Murray L., Richards L. et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association // *Stroke.* – 2010; 41 (10): 2402–48. DOI: 10.1161/str.0b013e3181e7512b.

5. Walha K., Ricolfi F., Bejot Y., et al. Hippocampus: a «forgotten» border zone of brain ischemia // *J. Neuroimaging.* – 2013; 23 (1): 98–101. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2011.00610.x.

6. Cordonnier C. Brain microbleedens: more evidence, but still a clinical dilemma // *Curr. Opin. Neurol.* – 2011; 24 (1): 69–74. DOI: 10.1097/wco.0b013e328341f8c0.

7. del Zoppo G. Stroke and endovascular protection // *N. Engl. J. Med.* – 2006; 354 (6): 353–5. DOI: 10.1056/nejmp058312.

8. Mergenthaler P., Dirnagl U., Kunz A. Ischemic Stroke: Basic Pathophysiology and Clinical Implication. In: *Neuroscience in the 21st Century. From Basic to Clinical. Second Edition.* D.W. Pfaff, N.D. Volkow (Editors-in-Chief). Ch.181 / New York: Springer, 2016; p. 3385–405.

9. Grefkes C., Fink G. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches // *Brain.* – 2011; 134 (5): 1264–76. DOI: 10.1093/brain/awr033.

10. Jiang L., Xu H., Yu C. Brain connectivity plasticity in the motor network after ischemic stroke // *Neural Plasticity.* – 2013; 2013: 1–11. DOI: 10.1155/2013/924192.

11. Takeuchi N., Izumi S.-I. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches // *Neural Plasticity.* – 2012; 2012: 1–9 DOI: 10.1155/2012/359728.

12. Almeida S., Vicentini J., Bonilha L. et al. Brain connectivity and functional recovery in patients with ischemic stroke // *J. Neuroimaging.* – 2016; 27 (1): 65–70. DOI: 10.1111/jon.12362.

13. de Haan E., Nys G., Van Zandvoort M. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment // *Curr. Opin. Neurol.* – 2006; 19 (6): 559–64. DOI: 10.1097/01.wco.0000247612.21235.d9.

14. Thiel A., Vahdat S. Structural and resting-state brain connectivity of motor networks after stroke // *Stroke.* – 2014; 46 (1): 296–301. DOI: 10.1161/strokeaha.114.006307.

15. Crofts J., Higham D., Bosnell R. et al. Network analysis detects changes in the contralateral hemisphere following stroke // *NeuroImage.* – 2011; 54 (1): 161–9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.08.032.

16. Grefkes C., Nowak D., Eickhoff S. et al. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging // *Ann. Neurol.* – 2008; 63 (2): 236–46. DOI: 10.1002/ana.21228.

17. Sharma N., Baron J.-C., Rowe J. Motor imagery after stroke: Relating outcome to motor network connectivity // *Ann. Neurol.* – 2009; 66 (5): 604–16. DOI: 10.1002/ana.21810.

18. Chen Y., Wang A., Tang J., et al. Association of white matter integrity and cognitive functions in patients with subcortical silent lacunar infarcts // *Stroke.* – 2015; 46 (4): 1123–6. DOI: 10.1161/strokeaha.115.008998.

19. Chong J., Lee H.-S., Boden-Albala B. et al. Gender differences in self-report of recovery after stroke: The Northern Manhattan Study // *Neurology.* – 2006; 67 (7): 1282–4. DOI: 10.1212/01.wnl.0000238161.71591.e9.

20. Bernhardt J., Indredavik B., Langhorne P. When should rehabilitation begin after stroke? // *Int. J. Stroke.* – 2013; 8 (1): 5–7. DOI: 10.1111/ijs.12020.

ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT: PATHOGENETIC, CLINICAL, AND REHABILITATION ASPECTS

Professor **I. Damulin**^{1,2}, MD; **D. Degterev**², Candidate of Medical Sciences;

A. Strutsenko³, Candidate of Medical Sciences

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

²A.S. Loginov Moscow Clinical Research and Practical Center

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The paper considers the pathogenetic, clinical, and rehabilitation aspects of stroke. It emphasizes the dynamics of neuroplastic processes, their role in rehabilitation, and the value of impaired cerebral connections. The typical errors that slow down the recovery of motor functions are discussed.

Key words: neurology, stroke, plasticity, neurorehabilitation.