

На правах рукописи

Семенова Татьяна Николаевна

ДИСФУНКЦИЯ РУКИ В КЛИНИКЕ ЛАКУНАРНОГО ИНСУЛЬТА

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Григорьева Вера Наумовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Якупова Аида Альбертовна – доктор медицинских наук, доцент;

доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ястребцева Ирина Петровна – доктор медицинских наук, доцент;

профессор кафедры неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «15» _сентября_ 2021 г. в 11.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России на базе ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 и на сайте организации www.kazangmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2021г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Лапшина Светлана Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) остаются важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире ввиду высокой смертности и инвалидизации больных (Стаховская Л.В., Котов С.В., 2018, Пирадов М. А., 2020). Одной из ведущих причин ограничения жизнедеятельности пациентов с ишемическим инсультом являются нарушения функции руки (Клочков А. С. и соавт., 2019, Persson Н.С. и соавт., 2012, Wu J. и соавт., 2020, Parker J. и соавт., 2020). Среди всех ишемических инсультов существенную долю (20-42 %) составляет его лакунарный патогенетический подтип, что определяется высокой распространенностью приводящей к нему церебральной микроангиопатии (Tsai С-Е. и соавт., 2013, Shi Y., Wardlaw J.M., 2016, Chen X. и соавт., 2019).

Несмотря на большое внимание к лакунарному инсульту (ЛИ), проблема нарушений функции руки при нем изучена мало. В ранее проводившихся исследованиях распространенность и тяжесть дисфункции руки, динамика ее восстановления оценивалась преимущественно у пациентов с крупноочаговыми ОНМК либо с ишемическим инсультом без дифференциации его подтипа (Nakayama Н. и соавт., 1994, Kwakkel G. и соавт., 2003, Chen S-Y., Winstein C.J., 2009, Persson Н.С. и соавт., 2012, Koh C.L. и соавт., 2015, Murphy M.A. и соавт., 2015, Wu J. и соавт., 2020). В то же время, ЛИ имеет свои морфологические, клинические и нейровизуализационные особенности (Shi Y., Wardlaw J.M., 2016, Chen X. и соавт., 2019), которые могут определять выраженность нарушения функции руки и влиять на темп ее восстановления. Сведений о частоте, тяжести, клинико-нейровизуализационных корреляциях и темпах регресса такой дисфункции у пациентов с ЛИ в научных публикациях нет.

Двигательные нарушения при инсульте часто сосуществуют с когнитивными, однако данные о связи между когнитивным дефицитом и успешностью восстановления функции руки при инсульте противоречивы, а в отношении ЛИ такого рода сведений вообще нет (Mullick A.A. и соавт., 2015, Wu J. и соавт., 2020).

Заслуживают внимания также и другие факторы или комплекс факторов, которые могут влиять на динамику функционального восстановления пациентов с инсультом (Ястребцева И.П. и соавт., 2018, Хасанова Д.Р. и соавт., 2020, Soupar F. и соавт., 2012, Wu J. и соавт., 2020). Выявление предикторов неблагоприятного прогноза для восстановления функции руки у пациентов с ЛИ может способствовать более дифференцированному подходу в планировании их программ реабилитации.

Все вышесказанное определило цель и задачи данной работы.

Целью исследования явилось определение частоты встречаемости дисфункции руки, ее клинико-неврологических и нейровизуализационных основ, динамики восстановления и влияния на повседневную активность больных с острым лакунарным инсультом.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости и выраженность нарушений функции руки у больных в остром периоде лакунарного инсульта.
2. Исследовать структуру неврологических расстройств и клинических вариантов лакунарного инсульта, приводящих к дисфункции руки.
3. Оценить связь дисфункции руки с нарушениями когнитивных функций у больных с лакунарными инсультами.
4. Проанализировать локализацию лакунарных инсультов, приводящих к дисфункции руки.
5. Исследовать динамику восстановления функции руки в остром периоде лакунарного инсульта и влияние дисфункции руки на повседневную активность больных.

Научная новизна проведенного исследования заключается в том, что автором описана частота встречаемости и выраженность дисфункции руки у пациентов с разными клиническими вариантами острого лакунарного инсульта. Установлено, что одной из причин такой дисфункции может являться апраксия, связанная с мелкоочаговым поражением субкортикального белого вещества полушарий головного мозга или базальных ядер.

Изучена структура неврологического дефицита, лежащего в основе синдрома «дизартрия-неловкая рука», и показано, что причинами «неловкости» руки при данном синдроме могут служить мозжечковая атаксия, легкий парез и кинестетическая апраксия, встречающиеся как изолированно, так и в сочетании друг с другом.

Доказано, что наиболее тяжелая дисфункция руки диагностируется при таком клиническом варианте лакунарного инсульта как изолированный гемипарез, а наиболее легкая — при синдроме «дизартрия-неловкая рука».

Установлено, что наиболее выраженное нарушение функции руки наблюдается при локализации лакунарного инсульта в стволе головного мозга и внутренней капсуле.

Обнаружено, что предикторами отсутствия полного или существенного восстановления функции руки у больных с острым лакунарным инсультом служат исходно резко выраженная степень дисфункции, стволовая локализация очага. ишемии, гиперинтенсивность белого вещества 2-3 степени по Fazekas, наличие выраженной/умеренной регуляторной дисфункции.

Определена выраженность ограничений повседневной активности пациентов с лакунарным инсультом и нарушением функции руки. Выявлено, что ограничения повседневной активности сохраняются к середине острого периода лакунарного инсульта у 57 % больных с дисфункцией руки и связаны со степенью этой дисфункции.

Практическая значимость работы определяется тем, что полученные данные о выраженности дисфункции руки у пациентов с разными клиническими вариантами острого лакунарного инсульта позволят персонифицировать программы реабилитации для данной категории больных.

Сведения об особенностях клинических проявлений синдрома «дизартрия-неловкая рука» будут способствовать улучшению распознавания данного синдрома на догоспитальном этапе и своевременному направлению больного в сосудистый центр, что значимо для улучшения исходов заболевания.

Тот установленный в работе факт, что одной из причин дисфункции у пациентов с лакунарным инсультом является апраксия, служит основанием для использования тестов на праксис при обследовании данной категории больных.

Выяснение факторов риска неполного и несущественного/отсутствия восстановления функции руки в остром периоде лакунарного инсульта позволяет более дифференцированно подходить к планированию реабилитационного процесса.

Выявление негативного влияния когнитивного дефицита на восстановление функции руки указывает на необходимость целенаправленной оценки когнитивного статуса у больных с лакунарным инсультом и, при выявлении отклонений, включение в их реабилитационные программы соответствующих коррекционных методик.

Основные положения, выносимые на защиту

1) Дисфункция руки развивается у большинства больных в остром периоде лакунарного инсульта и встречается при всех его типичных вариантах. Причиной нарушения функции руки у больных с острым лакунарным инсультом наряду с парезом, атаксией, чувствительными нарушениями может служить апраксия.

2) Наибольшей выраженности нарушения функции руки достигают при таком варианте лакунарного инсульта, как изолированный гемипарез, при локализации очага ишемии в стволе головного мозга и внутренней капсуле. Тяжесть дисфункции руки статистически значимо коррелирует с ограничением повседневной активности.

3) Наиболее неблагоприятными для восстановления функции руки факторами у больных с острым лакунарным инсультом служат стволовая локализация очага ишемии, наличие выраженной гиперинтенсивности белого вещества головного

мозга по данным нейровизуализации, резко выраженная исходная степень дисфункции руки, наличие умеренных или выраженных регуляторных нарушений. Ограничения повседневной активности сохраняются к середине острого периода лакунарного инсульта у 57 % больных с дисфункцией руки и связаны со степенью этой дисфункции.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечивают достаточный объем клинического материала, репрезентативность наблюдений, применение современных клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования, использование пакета профессиональных программ и методик статистического анализа.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Международном Конгрессе, посвященном Всемирному Дню Инсульта, (Москва, 26.10.2017 г.), I Съезде неврологов и психиатров средневолжского научно-образовательного медицинского кластера с международным участием "Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии" (Нижний Новгород, 2.11.2017 г.), 27th European Stroke Conference (Greece, Athens, 12.04.2018 г.), II Съезде неврологов и психиатров средневолжского научно-образовательного медицинского кластера ПФО "Актуальные вопросы клинической неврологии и психиатрии" (Нижний Новгород, 30.10.2018 г.), 6th Congress of the European Academy of Neurology (Paris, 23.05.2020 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в практическую деятельность врачей отделения для больных с ОНМК ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко», учебный процесс кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в анализе данных литературы, определении цели и задач, разработке дизайна исследования, отборе пациентов, сборе анамнестических данных, проведении клинико-неврологического осмотра, дополнительного тестирования больных по специальным шкалам. Диссертантом

самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных результатов, их анализ, изложение и обобщение, формулировка выводов.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, включающего 139 источников, в их числе 22 отечественных и 117 зарубежных авторов. Содержание диссертации дополняют 21 рисунок, 15 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование были включены 139 пациентов в остром периоде лакунарного инсульта в возрасте от 38 до 80 лет (средний возраст – $64,7 \pm 10,9$ лет), 79 мужчин и 60 женщин, поступивших в Нижегородский региональный сосудистый центр №2.

Критериями включения являлись: возраст от 18 до 80 лет, первый клинически манифестный инсульт в жизни больного, лакунарный патогенетический вариант инсульта в соответствии с критериями TOAST, наличие острого лакунарного очага ишемии в головном мозге по данным магнитно-резонансной томографии; праворукость пациента, подписание информированного согласия. *Критериями исключения* служили: инсульт в анамнезе, коморбидная соматическая и/или психическая патология в стадии декомпенсации, наличие речевых и зрительных нарушений, препятствующих полноценному клиническому исследованию, выраженные когнитивные нарушения, делающее невозможным понимание инструкций (умеренная или тяжелая деменция), отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Методы обследования включали:

1. Клинико-неврологический осмотр с дополнительной количественной оценкой тяжести инсульта по Шкале инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale), силы мышц по Шкале оценки двигательного дефицита (Medical Research Council Weakness Scale), оценкой поверхностной и глубокой чувствительности, атаксии по субшкалам «Атаксия конечностей» и «Атаксия ходьбы» из шкалы Куртцке.

2. Нейропсихологическое обследование с дополнительным применением таких количественных тестов, как «Батарея лобной дисфункции» (Frontal Assessment Battery, сокр. FAB), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal

Cognitive Assessment, сокр. MoCA) и проб для выявления нарушений пространственного («Рисования стола и куба»), кинетического («Кулак-ребро-ладонь») и кинестетического праксиса («Копирование положений кисти руки экзаменатора», «Воспроизведение позы пальцев руки»).

3. Оценку функции руки при помощи двух методик: «Теста двигательной активности руки» (Action Research Arm Test, сокр. ARAT) и «Теста с девятью колышками» (9-Hole Peg Test, сокр. 9HPT).

4. Оценку повседневной активности по Шкале Бартель (англ. Bartel Scale), (Mahoney F. I., Barthel D., 1965).

5. Магнитно-резонансную томографию головного мозга (магнитно-резонансный томограф General Electric Signa Infinity HiSpeed Plus с величиной магнитной индукции 1,5 Тесла) с дополнительной оценкой выраженности гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ) по шкале Fazekas.

Варианты ЛИ в зависимости от клинических проявлений были разделены на «типичные» и «атипичные» в соответствии с классификацией С. М. Fisher (1982).

К типичным относились изолированный гемипарез (синдром изолированного гемипареза), изолированный сенсорный вариант (изолированный сенсорный синдром), сенсо-моторный вариант (сенсо-моторный синдром), атактический гемипарез (синдром атактического гемипареза) и синдром «дизартрия-неловкая рука». Иные клинические проявления ЛИ были отнесены к его атипичным вариантам, среди которых дополнительно был выделен «апрактический» вариант, характеризующийся развитием контралатеральной апраксии в руке (либо в обеих руках), как сочетающейся, так и не сочетающейся с легким монопарезом и/или моногипестезией. В перечисленных обозначениях слова «вариант» и «синдром» являются взаимозаменяемыми терминами, указывающими на тот синдром неврологических нарушений, который доминирует в клинической картине ЛИ. Выбор из них того или другого в представленной работе определялся исторически сложившимися названиями соответствующих разновидностей ЛИ.

Интегральным критерием нарушения функции руки служили суммарная оценка ARAT 54 балла (Hoonhorst M.H. и соавт., 2015) и менее и/или время выполнения задания по 9HPT, превышавшее на 1,95 стандартных отклонения соответствующее нормативное значение (Mitchell A. и соавт., 2010, Bertoni R. и соавт., 2015).

Резко выраженная и выраженная степени нарушения функции руки диагностировались при оценках ARAT, равных 0-10 и 11-21 баллам, соответственно; умеренная степень — при оценке ARAT, равной 22-42 баллам (Hoonhorst M. H. и соавт., 2015). Легкая степень дисфункции руки устанавливалась при оценке ARAT 43-54 балла (Hoonhorst M. H. и соавт., 2015), либо при оценке

ARAT 55-57 баллов (норма) при условии, что время выполнения 9НРТ превышало более чем на 1,95 стандартных отклонения соответствующие нормативные показатели, установленные для лиц каждого пола и возраста для доминантной и недоминантной руки (Mitchell A. и соавт., 2010, Bertoni R. и соавт., 2015).

Обследование пациентов осуществлялось дважды: на 4-5 сутки ЛИ (Т1) и на 14-15 сутки после развития ЛИ (Т2). На момент Т1 использовались все вышеперечисленные методики, а на момент Т2 проводилось повторное клинико-неврологическое исследование, количественная оценка функции руки и повседневной активности.

За период Т1-Т2 ЛИ все больные получали терапию в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных в остром периоде ишемического инсульта.

Полное восстановление функции руки диагностировалось на момент Т2 при выполнении двух условий: 1) оценка ARAT, составлявшая 55-57 баллов; 2) время выполнения 9НРТ, отличавшееся от нормативных показателей на 1,95 или менее стандартных отклонения.

Неполным существенным восстановлением считалось увеличение оценки по ARAT за период Т1-Т2 на 6 и более баллов (Van der Lee J. H. и соавт. 2002) и/или снижение времени выполнения 9 НРТ на 20% от исходного показателя (Bosma L. V. и соавт., 2010), если только при этом не выполнялись критерии полного восстановления функции руки.

Неполное несущественное/отсутствие восстановления диагностировалось в случае, если увеличение оценки по ARAT на момент Т2 составляло менее 6 баллов (Van der Lee J. H. и соавт., 2002), и/или время выполнения 9 НРТ снижалось менее чем на 20% от исходного (Bosma L. V. и соавт., 2010).

При оценке степени восстановления повседневной активности у пациентов с ЛИ после курса ранней медицинской реабилитации на момент Т2 полным восстановлением считалось достижение суммарного результата в 100 баллов, неполным значимым восстановлением – увеличение (по сравнению с исходным на момент Т1) показателя шкалы Бартель на 20 баллов и более, неполным незначимым/отсутствием восстановления – увеличение (по сравнению с исходным на момент Т1) показателя шкалы Бартель на 0-19 баллов (Hsieh Y. W. и соавт., 2007, Hong I. и соавт., 2017).

Накопление, систематизация и корректировка исходных данных осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. **Статистический анализ** проводился с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft Inc., USA) и IBM SPSS Statistics 17.0 (разработчик – IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро-Уилка и критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признака вычислялось среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для количественных показателей, имеющих ненормальное распределение, рассчитывалась медиана и интерквартильный размах в виде 25% и 75% квартилей (Me [$Q1;Q3$]). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для попарного сравнения количественных признаков в случае ненормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни. Сравнительный анализ трех и более групп по одному количественному или порядковому признаку осуществлялся с применением критерия Краскела-Уоллиса. Анализ различий частот признаков в независимых выборках проводился с помощью точного критерия Фишера. Структура сопряженности двух и более категориальных переменных изучалась с использованием таблиц сопряженности, и вычислением критерия Пирсона Хи-квадрат. Критическим уровнем значимости принималось значение $p < 0,05$. При множественном сравнении данных, когда возрастала вероятность возникновения ошибок первого типа, проводилась корректировка уровня значимости по методу Бенджамини – Хохберга. Для количественной оценки эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель относительного риска (OR), который отражает во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска. С целью проецирования полученных значений OR на генеральную совокупность рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Значимость взаимосвязи исхода и фактора риска считалась доказанной в случае нахождения ДИ за пределами 1, т.е. границы отсутствия эффекта.

Результаты обследования и их обсуждение

На основании проведенного обследования все больные были разделены на 2 группы: 1) пациенты с дисфункцией руки в остром периоде ЛИ (110 человек, 65 мужчин, 45 женщин, возраст 65,0 [57,0;72;0] лет); 2) пациенты без дисфункции руки в остром периоде ЛИ (29 человек, 14 мужчин, 15 женщин, возраст 60,0 [60,0;76;0] лет).

Тот факт, что дисфункция руки была выявлена у 110 из 139 (79%) обследованных в начале острого периода ЛИ больных, согласуется с данными Н. Nakayama и соавт. (1994), однако этот показатель существенно выше того (48 %), который приводится в работе Н. С. Persson и соавт. (2012). Такая высокая частота

встречаемости дисфункции руки может быть объяснена тем, что при обследовании больных учитывалось даже легкое ухудшение мануальных функций, которое могло бы остаться незамеченным в случае применения менее чувствительных тестов.

Причиной дисфункции контралатеральной руки у больных с ЛИ в 79% случаев являлся парез/плегия, что сравнимо с частотой двигательных нарушений при инсульте в целом (Nakayama H. и соавт., 1994, Persson H. C. и соавт., 2012).

Частота выявления сенсорного дефицита разной модальности в контралатеральной руке у обследованных больных с ЛИ (56%) существенно не отличалась от показателей, приводимых другими авторами для всех постинсультных больных (67%) (Carey L. M., Matyas T. A., 2011).

Другими причинами дисфункции контралатеральной руки служили атаксия (36%) и апраксия (9%). У половины пациентов с нарушением праксиса была диагностирована изолированная кинестетическая апраксия, и у второй половины – кинестетическая апраксия в сочетании с пространственной или кинетической.

Нарушение праксиса у пациентов с острым ЛИ описано впервые. Выявленный факт не противоречит современным научным данным, указывающим на возможность развития апраксии при поражении глубоких отделов головного мозга (Park J. E., 2017). Возникновение нарушений праксиса у пациентов с ЛИ может быть объяснено перерывом кортико-субкортикальных связей и, как следствие, развитием феномена «разобщения» коры и подкорковых структур головного мозга.

Обращало внимание, что, по данным применения тестов ARAT и 9HPT, 31 (22,3%) пациент в остром периоде ЛИ имел дисфункцию не только контралатеральной, но также и ипсилатеральной очагу руки. Этот факт представляется значимым, поскольку от уровня функционирования ипсилатеральной руки при наличии выраженного неврологического дефицита в контралатеральной руке зависит уровень повседневной активности пациента (Kwon Y. и соавт., 2019). В научных публикациях имеются указания на развитие дисфункции ипсилатеральной руки у пациентов с ишемическим инсультом в целом, проявлявшейся в виде снижения мануальной ловкости, нарушения контроля траектории движения или нарушения праксиса в ипсилатеральной церебральном очагу руке (Verstynen T. и соавт., 2005, De Groot-Driessen D. и соавт., 2006, Morris J.H., Van Wijck F., 2012, Kwon Y. и соавт., 2019). Нами установлено, что дисфункция ипсилатеральной руки при ЛИ во всех случаях является легкой, и ее причиной служит апраксия.

Неврологической основой дисфункции контралатеральной ЛИ руки у обследованных больных чаще являлись не изолированные неврологические синдромы (парез, гипестезия, атаксия, апраксия), а их сочетания (68% случаев).

Такие констелляции возникающих при ЛИ неврологических синдромов далее обозначаются как «клинический вариант» ЛИ (Рисунок 1).

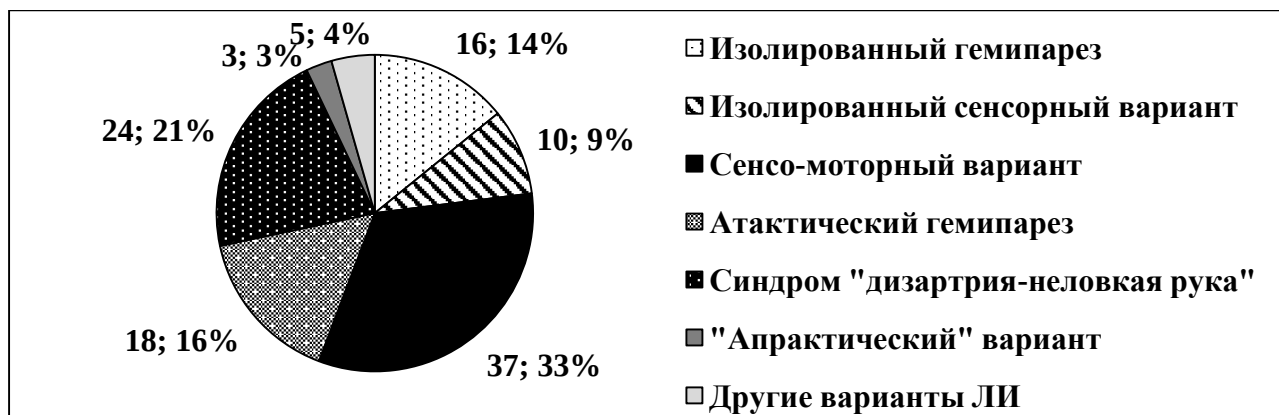


Рисунок 1 – Варианты лакунарного инсульта у больных с дисфункцией руки (абсолютная частота; относительная частота в %)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что чаще всего к дисфункции руки у пациентов с ЛИ приводил сенсо-моторный вариант ЛИ. Это вполне объяснимо, поскольку парез и гипестезия, составляющие суть этого варианта ЛИ, чаще всего затрагивают именно руку и в таком случае облигатно приводят к ее дисфункции (Fisher С.М., 1982, Venkataraman Р. и соавт., 2021).

Вторым по частоте встречаемости вариантом ЛИ, приводящим к дисфункции руки (21%) был синдром «дизартрия-неловкая рука». Ранее указывалось на небольшую частоту данного синдрома в структуре ЛИ в целом (от 1 до 6%) (Fisher С. М., 1982, Arboix А. и соавт., 2004). В данной работе этот синдром был выявлен у 17% больных с ЛИ. Такая высокая частота встречаемости синдрома «дизартрия-неловкая рука» может быть объяснена использованием широкого спектра чувствительных диагностических методик объективизации разных видов неврологического дефицита. Кроме того, имеет значение тот факт, что в настоящее исследование были включены лишь пациенты с первым клинически манифестным инсультом, что облегчало распознавание указанного синдрома.

Особое внимание было уделено уточнению неврологической сущности синдрома «дизартрия-неловкая рука», поскольку сочетания составляющих его неврологических нарушений описываются различными авторами по-разному (Fisher С. М., 1967, Fisher С. М., 1982, Grandas F. и соавт., 1991, Arboix А. и соавт., 2004, Venkataraman Р. и соавт., 2020).

Как следует из самого названия синдрома, нарушение функции руки является его неотъемлемым компонентом. Согласно полученным результатам, неврологическую основу «неловкости» в руке при синдроме «дизартрия-неловкая рука» составляли мозжечковая атаксия (83%), легкий парез (71%) и

кинестетическая апраксия (29%), которые могли встречаться как изолированно, так и в комбинации друг с другом (Рисунок 2).

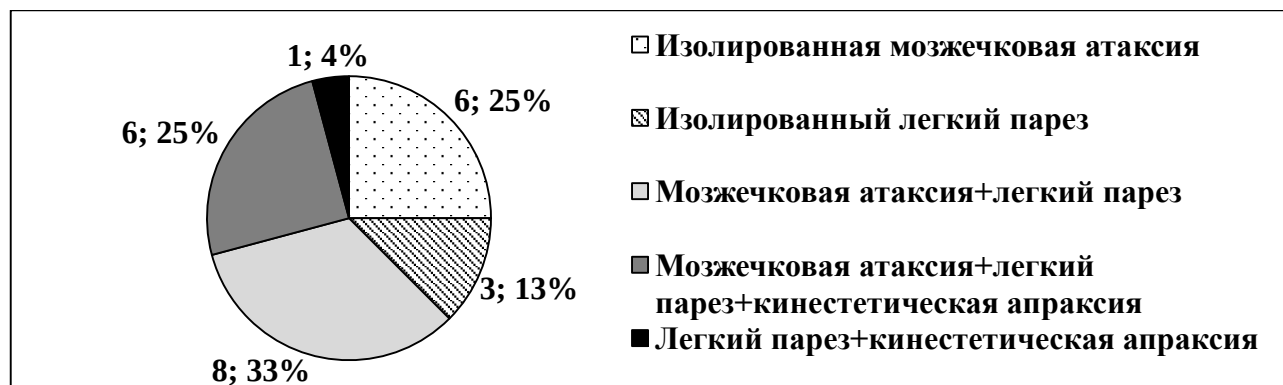


Рисунок 2 – Структура неврологических нарушений, приводящих к дисфункции руки у пациентов с синдромом «дизартрия-неловкая рука» (абсолютная частота; относительная частота, %)

Обращает внимание, что апраксия служила причиной неловкости движений руки почти у одной трети пациентов с синдромом «дизартрия-неловкая рука». Этот факт ранее описан не был, по-видимому, в связи с тем, что изучавшие данный синдром авторы не исследовали праксис. Кинестетическая апраксия в руке у наблюдавшихся больных была обусловлена именно ЛИ, поскольку возникала в четкой временной связи с его развитием, а затем постепенно регрессировала, исчезая к середине острого периода ЛИ.

В данном исследовании впервые был выделен «апрактический» вариант ЛИ, отличавшийся от синдрома «дизартрия-неловкая рука» тем, что апраксия не сопровождалась нарушением речи и центральным прозопарезом.

Что касается тяжести дисфункции руки у пациентов с ЛИ, то она могла варьировать от легкой до резко выраженной (Рисунок 3).

Хотя более чем у половины (62%) обследованных пациентов диагностировалось легкое нарушение мануальных возможностей, у четверти (25%) были выявлены выраженные или резко выраженные нарушения функции руки, что подтверждает значимость изучения дисфункции руки при ЛИ. Полученные результаты согласуются с данными других исследований, показавших, что до 30% пациентов с ЛИ имеют выраженные неврологические нарушения в целом (Del Bene A. и соавт., 2012, Mantero V. и соавт., 2018).

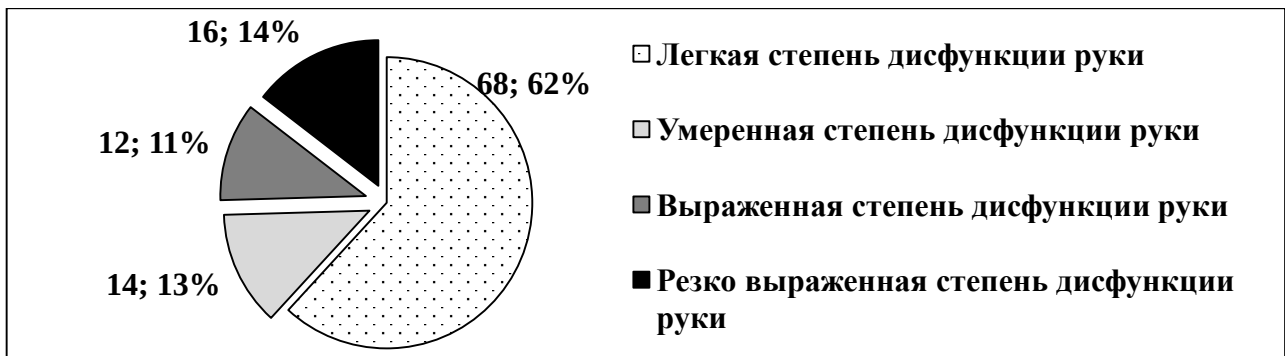


Рисунок 3 – Степень дисфункции руки в дебюте (Т1) лакунарного инсульта (абсолютная частота; относительная частота в %)

Анализ таблицы сопряженности с применением критерия Хи-квадрат указал на наличие статистически значимой взаимосвязи между степенью выраженности дисфункции руки (легкие/умеренные vs выраженные/резко выраженные нарушения) и клиническим вариантом ЛИ (Хи-квадрат=27,8, $p=0,000$) (Рисунок 4).

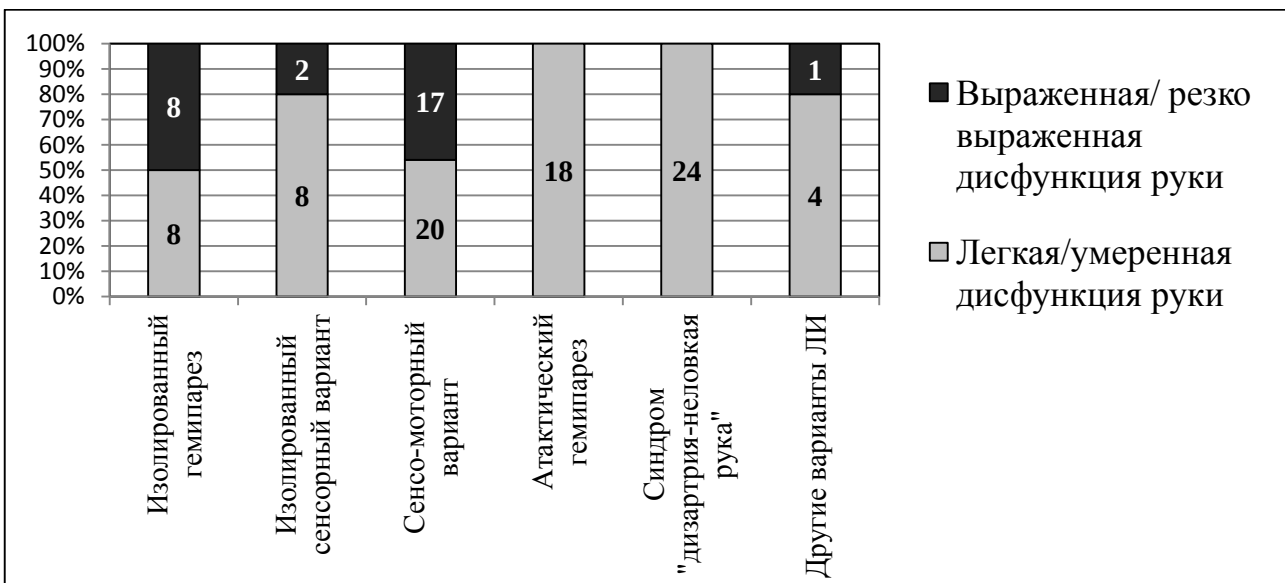


Рисунок 4 – Степень дисфункции руки при разных вариантах лакунарного инсульта (абсолютная частота; относительная частота в %)

Результаты попарного анализа оценок ARAT по методу Манна-Уитни (с поправкой по методу Бенджамини-Хохберга) показали, что наиболее выраженная дисфункция руки отмечалась у пациентов с изолированным гемипарезом (Рисунок 5). Полученные результаты можно объяснить тем, что снижение мышечной силы влияет на функцию руки в большей степени, чем атаксия и сенсорный дефицит (Nakayama H. и соавт., 1994, Koh C. L. и соавт., 2015).

Наименее выраженная дисфункция руки при ЛИ имела у пациентов с синдромом «дизартрия-неловкая рука», что неудивительно, поскольку сам термин «неловкость» предполагает легкую выраженность тех расстройств, которые составляют его основу (Рисунок 5).

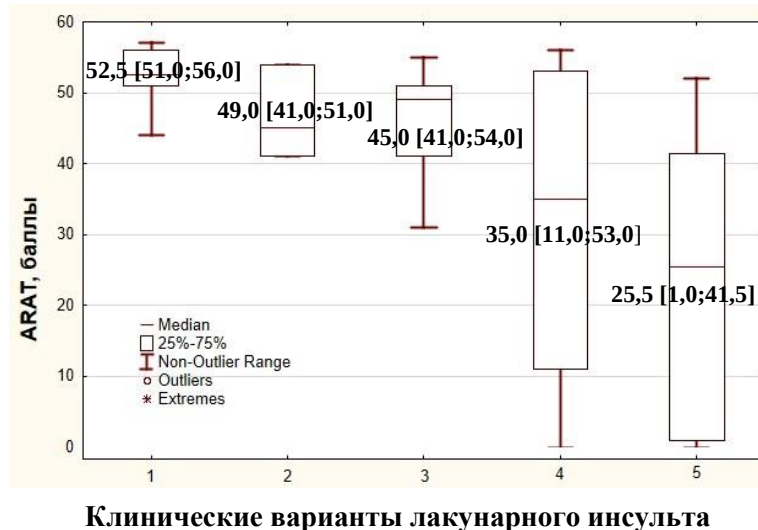


Рисунок 5 – Оценка ARAT у пациентов с дисфункцией руки при типичных вариантах лакунарного инсульта (Me, 25 и 75 % квантили): 1 – синдром «дизартрия-неловкая рука», 2 – изолированный сенсорный вариант, 3 – атактический гемипарез, 4 – сенсо-моторный вариант, 5 – изолированный гемипарез

Анализ нейровизуализационных коррелятов дисфункции руки показал, что у пациентов с дисфункцией руки по сравнению с пациентами без дисфункции чаще встречалась локализация ЛИ в стволе головного мозга (40 из 110 или 36,4% и 5 из 29 или 17,2%, соответственно, $p=0,038$) и реже — в субкортикальном белом веществе (15 из 110 или 13,6% и 12 из 29 или 41,4%, соответственно, $p=0,002$) (Рисунок 6).

Анализ многопольных таблиц сопряженности подтвердил статистически значимую связь между локализацией очага острого ЛИ (базальные ядра/таламус versus пери/юкставентрикулярное белое вещество versus внутренняя капсула versus субкортикальное белое вещество versus ствол головного мозга) и фактом развития дисфункции руки (Хи-квадрат 14,9; $p=0,005$).

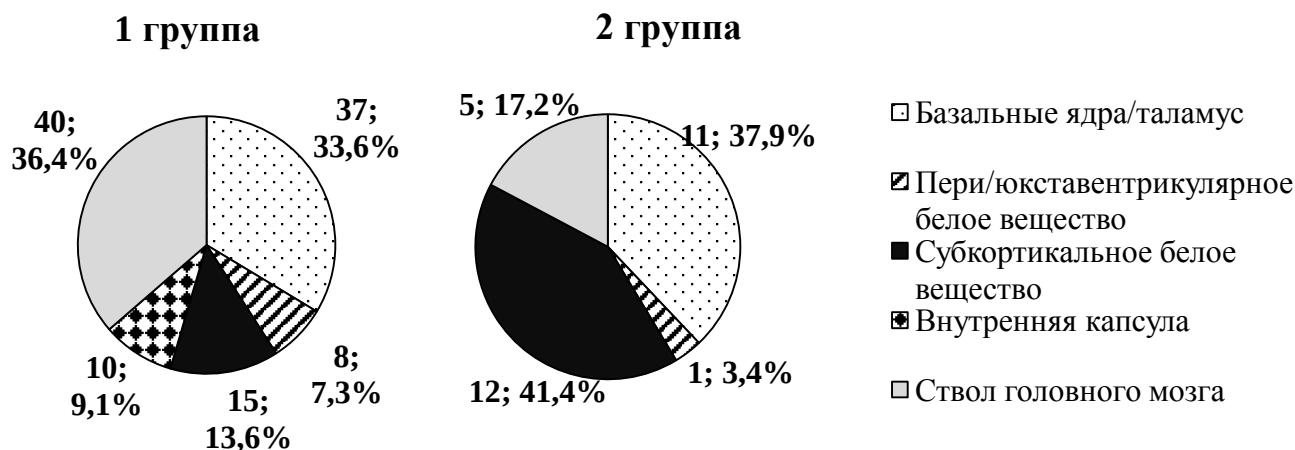


Рисунок 6 – Локализация лакунарного инсульта у пациентов с дисфункцией и без дисфункции руки (абсолютная частота; относительная частота, %)

Дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса выявил статистически значимое различие показателей выполнения ARAT у пациентов с разной локализацией ЛИ (Kruskal-Wallis test 27,6; $p=0,000$). Результаты попарного сравнения оценок ARAT у больных с разными вариантами локализации очага инсульта показали, что более выраженное нарушение функции руки наблюдалось при поражении ствола головного мозга и внутренней капсулы, чем при поражении базальных ганглиев/таламуса ($p=0,002$ и $p=0,001$, соответственно) и субкортикального белого вещества ($p=0,001$ и $p=0,000$, соответственно) (Рисунок 7).

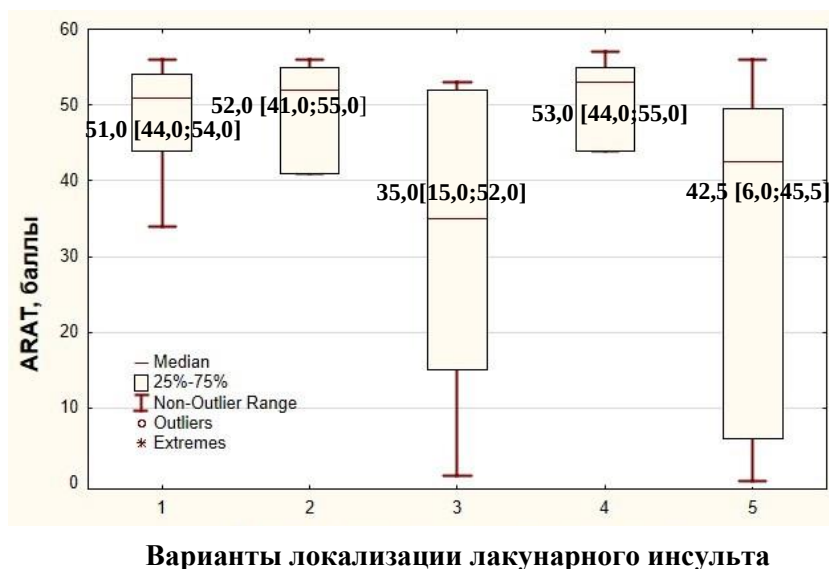


Рисунок 7 – Средняя оценка ARAT у пациентов с дисфункцией руки при разной локализации лакунарного инсульта (Me, 25 и 75 % квантили):

1 – базальные ядра/таламус, 2 – пери/юкставентрикулярное белое вещество, 3 – внутренняя капсула, 4 – субкортикальное белое вещество, 5 – ствол головного мозга

Это можно объяснить тем, что при сравнимом размере очага инсульта объем поражения проводящих путей разной модальности, в том числе волокон кортико-спинального тракта, больше в области их компактного расположения (то есть во внутренней капсуле и стволе головного мозга), и, следовательно, при локализации ЛИ в указанных структурах выше вероятность развития дисфункции руки и ее исходная выраженность.

В данном исследовании была проведена оценка когнитивных функций и их связи с нарушением функции руки. Умеренные и выраженные КН были диагностированы у 69% пациентов с ЛИ, как имевших дисфункцию руки, так и без нее. Частота регуляторной дисфункции разной степени выраженности у обследованных больных с ЛИ (62%) приближалась к ее частоте у постинсультных больных в целом (75%) (Chung C. S. Y. и соавт., 2013). Это может быть объяснено тем, что обследованные больные с ЛИ имели церебральную микроангиопатию, которая, как известно, может приводить к поражению нейрональных систем еще задолго до развития первого клинически манифестного ЛИ (Захаров В. В., Вахнина Н. В., 2018). То есть регуляторная дисфункция с высокой вероятностью имела у этих больных и ранее, еще до развития ЛИ.

Было выявлено, что больные с дисфункцией руки имели более низкий показатель FAB, то есть более выраженное снижение регуляторных функций, чем больные без дисфункции руки. Однако средняя оценка по МоСА у пациентов 1 и 2 групп статистически не различалась (Рисунок 8).

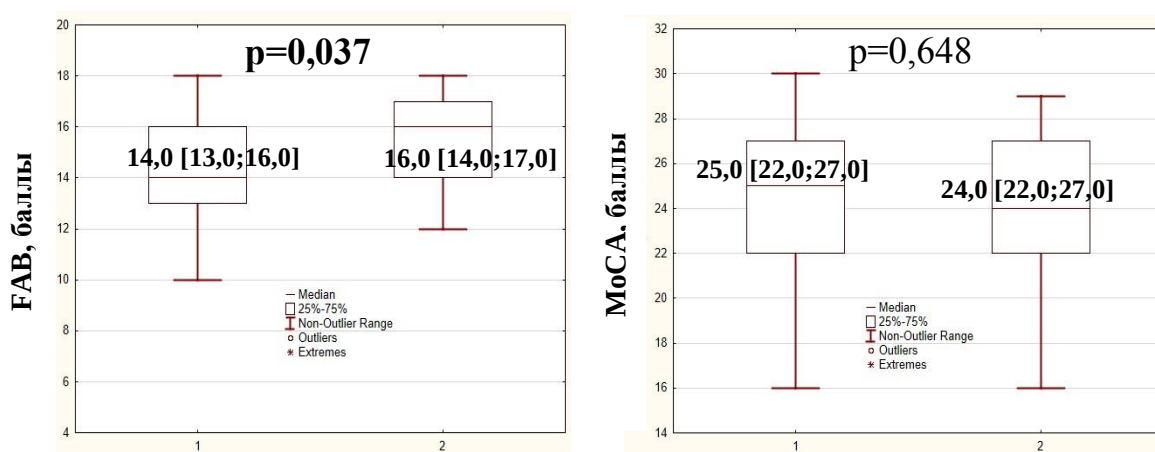


Рисунок 8 – Средние показатели FAB и МоСА (Me, 25 и 75 % квантили) у больных с лакунарным инсультом и с дисфункцией (1) и без дисфункции руки (2)

Связь между регуляторными нарушениями и дисфункцией руки при ЛИ является не прямой, а опосредованной преморбидным поражением корково-

подкорковых связей, возникающим на фоне длительно существующей болезни мелких сосудов.

Согласно результатам настоящего исследования, у пациентов с ЛИ и дисфункцией руки ограничение повседневной активности наблюдалось чаще (108 из 110 или 98,2% и 16 из 29 или 55,2%, $p=0,000$), и оно было более выражено, чем у пациентов без дисфункции руки (Рисунок 9).

У пациентов 1 группы была выявлена умеренная прямая корреляционная связь между оценкой ARAT и показателем шкалы Бартель: коэффициент корреляции Спирмена $+0,67$ ($p<0,05$), то есть чем тяжелее была дисфункция руки, тем зависимость больного от посторонней помощи была более выражена (Рисунок 10).

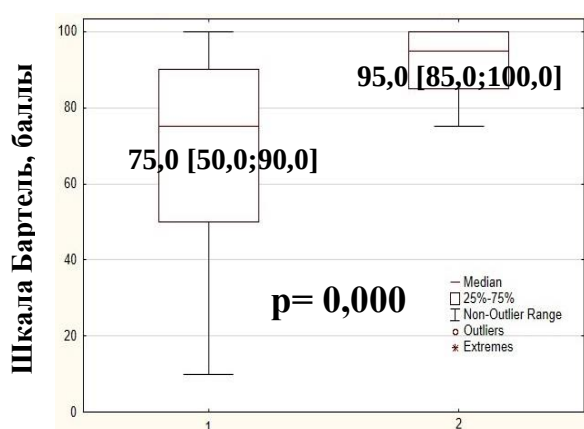


Рисунок 9 – Оценка по шкале Бартель у пациентов 1 (с дисфункцией руки) и 2 (без дисфункции руки) групп, Ме [1; 3 квартили]

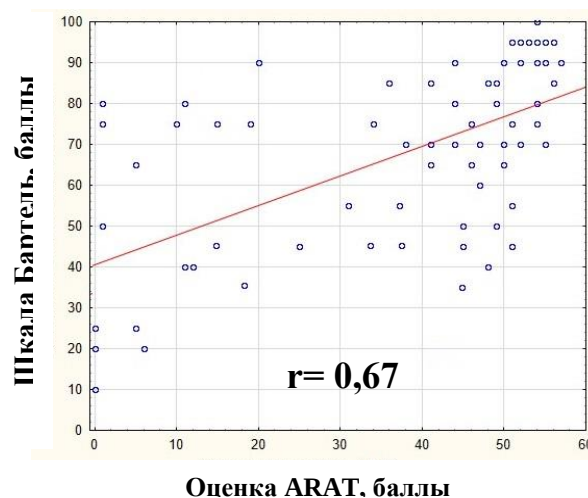


Рисунок 10 – Корреляция между показателем шкалы Бартель и суммарным баллом ARAT в остром периоде (Т1) лакунарного инсульта у больных с дисфункцией руки (110 человек)

В начале острого периода ЛИ у пациентов с дисфункцией руки в 32 из 110 (29,1%) случаев отмечалось полное или выраженное ограничение повседневной активности (оцениваемое по шкале Бартель), в 58 из 110 (52,7%) – умеренное, в 18 из 110 (16,4%) – легкое ограничение повседневной активности и в 2 из 110 (1,8%) случаев – оно отсутствовало.

На момент Т2 из 110 исходно имевших дисфункцию больных она сохранилась (по данным ARAT и/или 9НРТ) у 76 (69,1%) человек. Степень восстановления функции руки за период Т1-Т2 представлена на рисунке (Рисунок 11). Полученные данные согласуются с результатами J. F. Rothrock и соавт. (1995), согласно которым полный регресс неврологического дефицита в целом в остром периоде ЛИ происходит у 36% пациентов.

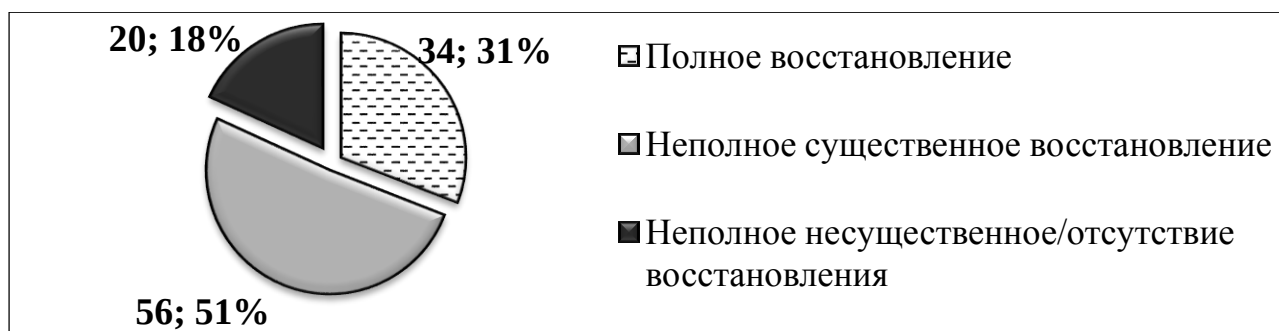


Рисунок 11 – Восстановление функции руки за период T1-T2 у больных с острым лакунарным инсультом (абсолютная частота; относительная частота, %)

Для выявления факторов, влияющих на восстановление функции руки, наличие такого исхода, как «неполное несущественное или отсутствие восстановления функции руки» было противопоставлено отсутствию указанного исхода (последнее, в свою очередь, предполагало полное восстановление или неполное существенное восстановление функции руки). Соответственно, рассчитывался относительный риск (ОР) неполного несущественного/отсутствия восстановления функции руки при условии наличия предполагаемого фактора риска (Рисунок 12).

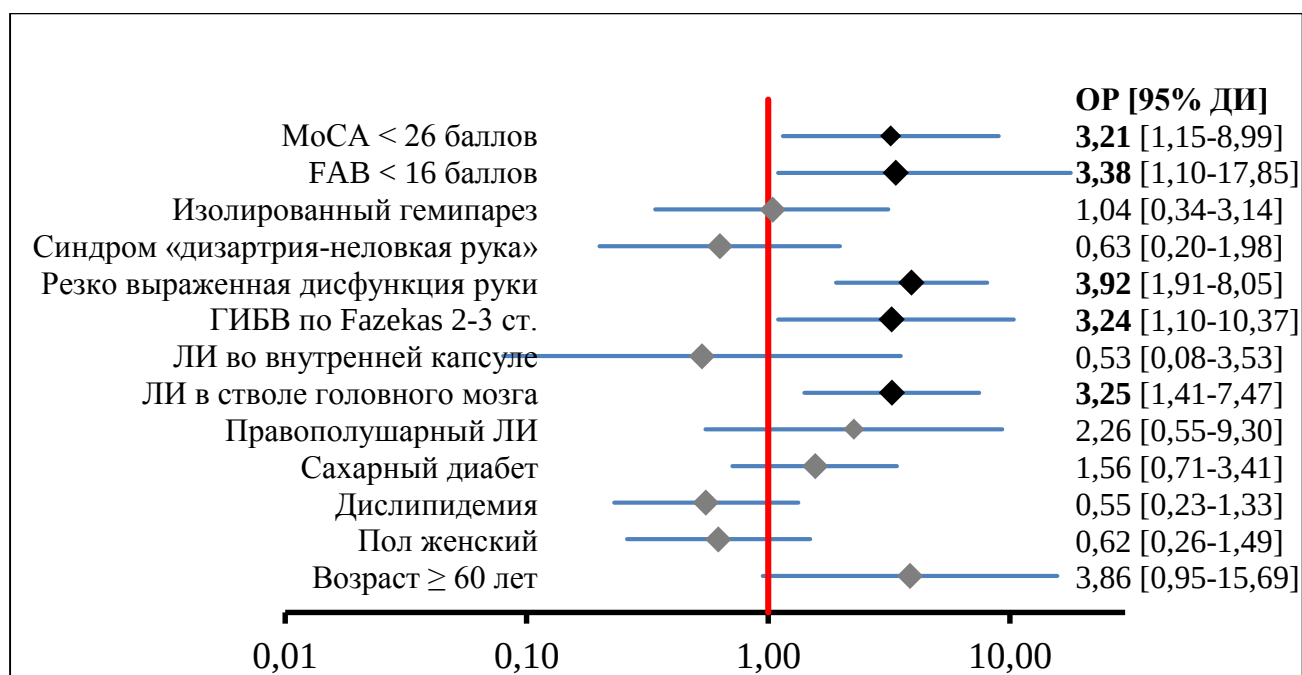


Рисунок 12 – Относительный риск неполного несущественного/отсутствия восстановления функции руки для бинарных градаций изучавшихся факторов риска

Результаты анализа показали, что риск неполного несущественного/отсутствия восстановления функции руки у пациентов с ЛИ выше в 3,9 раза при исходно резко выраженной степени дисфункции руки, в 3,3 раза – при локализации

очага ишемии в стволе, в 3,2 раза – при наличии гиперинтенсивности белого вещества головного мозга 2-3 степени, в 3,4 раза – при наличии умеренной/выраженной регуляторной дисфункции.

Тот факт, что исходно резко выраженная степень нарушения функции руки являлась фактором риска несущественного или отсутствия восстановления, отражает общую закономерность, согласно которой успешность восстановления обратно пропорциональна исходной тяжести повреждения (Kong K. H., Lee J., 2013, Soupar F. и соавт., 2012, Wu J. и соавт., 2020).

Что касается нейровизуализационных факторов, то предиктором неполного несущественного/отсутствия восстановления функции руки была стволовая локализация лакунарного очага ишемии. Необходимо отметить, что пациенты с данной локализацией ЛИ исходно имели более выраженное нарушение функции руки. Однако прогноз восстановления у больных с поражением внутренней капсулы, также имеющих исходно более тяжелое нарушение, не отличался от других вариантов локализации ЛИ, полученный результат противоречит выводам F. N. Shelton и соавт. (2001). Данное расхождение может быть обусловлено тем, что, в настоящее исследование в отличие от работы F. N. Shelton и соавт. (2001) были включены пациенты исключительно с ЛИ. Так в работе C-L. Chen и соавт. (2000) было показано, что функциональные исходы сопряжены в большей степени ни с размером очага ишемии и ни с определенной его локализацией, а с комбинацией данных факторов.

Наличие ГИБВ 2-3 степени служило неблагоприятным прогностическим фактором для восстановления функции руки. Выявленный факт согласуется с данными исследования A. M. Auriat и соавт. (2018), показавшего наличие корреляционной связи между объемом поражения глубокого белого вещества и восстановлением двигательных функций. Это связано, по-видимому, с тем, что имевшееся у пациентов до развития ЛИ повреждение нейрональных систем снижало возможности их адекватной функциональной перестройки в ответ на острое ишемическое повреждение головного мозга.

Наличие выраженной или умеренной регуляторной дисфункции влияло на прогноз полного или неполного существенного восстановления функции руки в остром периоде ЛИ. Эти результаты подтверждают мнение A. A. Mullick и соавт. (2015) о том, что уровень регуляторных функций тесно связан с процессом обучения человека новым движениям руки и мануальным навыкам.

На момент T2 у пациентов с ЛИ и исходно нарушенной функцией руки выраженное ограничение повседневной активности наблюдалось в 11% случаев, умеренное или легкое – в 46%, отсутствие ограничений – в 43% случаев. Была обнаружена сильная прямая корреляционная связь между ограничением

повседневной активности у пациентов с дисфункцией руки и выраженностью этой дисфункции на момент T2: коэффициент корреляции Спирмена между оценкой по шкале Бартель и показателем ARAT составил + 0,74 ($p < 0,05$).

Нами была проанализирована степень восстановления повседневной активности у пациентов с острым ЛИ (Рисунок 13).

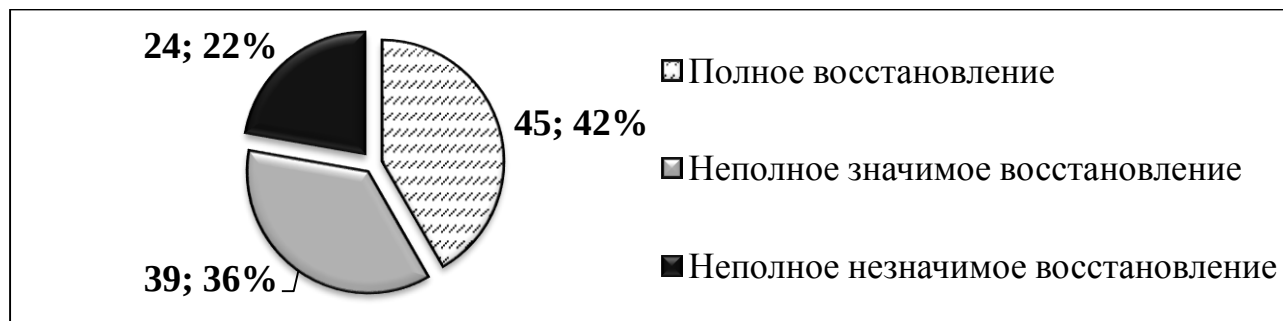


Рисунок 13 – Восстановление повседневной активности к моменту T2 (абсолютная частота; относительная частота, %) по шкале Бартель

Анализ многопольной таблицы сопряженности показал наличие статистически значимой связи между степенью восстановления функции руки и степенью восстановления повседневной активности по шкале Бартель у пациентов с ЛИ на момент T2 (Хи-квадрат=34,1, $p=0,000$). Это представляется вполне закономерным, поскольку выполнение большинства бытовых действий требует участия руки.

ВЫВОДЫ

1. В остром периоде лакунарного инсульта нарушение функции контралатеральной ишемическому очагу руки выявляется у 79 % больных, и более чем у трети из них эта дисфункция является умеренной, выраженной или резко выраженной.
2. Тяжесть дисфункции руки статистически значимо различается у пациентов с разными клиническими вариантами лакунарного инсульта (Хи-квадрат=27,8, $p=0,000$), будучи наиболее выраженной при синдроме изолированного гемипареза, а наименее выраженной при синдроме «дизартрия-неловкая рука». Одной из причин нарушения функции руки у пациентов с лакунарным инсультом может являться апраксия (9% случаев), отмечающаяся при апрактическом варианте либо синдроме «дизартрия-неловкая рука».
3. Наличие дисфункции руки при лакунарном инсульте сопряжено с выраженностью регуляторных нарушений, но не с общей выраженностью когнитивного дефицита.
4. Тяжесть дисфункции руки более выражена при локализации острого лакунарного очага ишемии в области внутренней капсулы и ствола головного мозга, чем в области базальных ганглиев/таламуса ($p=0,002$ и $p=0,001$, соответственно) и субкортикального белого вещества ($p=0,001$ и $p=0,000$, соответственно).

5. В остром периоде лакунарного инсульта после курса ранней медицинской реабилитации полное восстановление функции руки наблюдается у 31 % пациентов, неполное, но существенное восстановление — у 51% пациентов. Факторами риска неполного несущественного/отсутствия восстановления функции руки являются исходно резко выраженная степень нарушения функции руки (ОР=3,92; ДИ [1,91-8,05]), наличие выраженной или умеренной регуляторной дисфункции (ОР=3,38; ДИ [1,10-17,85]) и такие нейровизуализационные признаки, как стволовая локализация очага ишемии (ОР=3,25; ДИ [1,41-7,47]) и гиперинтенсивность белого вещества головного мозга 2-3 степени по Fazekas (ОР=3,24; ДИ [1,10-10,37]).

6. В начале острого периода лакунарного инсульта у пациентов с дисфункцией руки почти в 82% случаев отмечается умеренное, выраженное или полное ограничение повседневной активности. Восстановление повседневной активности больных с дисфункцией руки статистически значимо сопряжено с восстановлением функциональных возможностей руки (Хи-квадрат=34,1, $p=0,000$), и к середине острого периода инсульта происходит полностью в 42% случаев, но отсутствует или является незначительным в 22 % случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У пациентов с острым лакунарным инсультом целесообразно количественно оценивать функцию руки (например, с помощью «Теста двигательной активности руки» и «Теста с девятью колышками») для выявления ее нарушений, чтобы своевременно включать соответствующие реабилитационные мероприятия в программы восстановительного лечения.

Прояснение неврологического дефицита, лежащего в основе дисфункции руки у пациентов с лакунарным инсультом, представляется важным для индивидуализации подходов к их медицинской реабилитации.

В неврологическое обследование больных с лакунарным инсультом важно включать тесты на праксис, поскольку одной из причин нарушения функции руки у данной категории пациентов служит изолированная кинестетическая апраксия либо ее сочетания с кинетической и пространственной апраксией.

Регуляторная дисфункция оказывает неблагоприятное влияние на восстановление функции руки у пациентов с лакунарным инсультом, что целесообразно учитывать при составлении индивидуальных программ реабилитации, уделяя особое внимание содействию пациентам в постановке значимых для них реабилитационных целей и планированию путей достижения этих целей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Установление того факта, что гиперинтенсивность белого вещества головного мозга 2-3 степени по Fazekas служит индикатором риска нарушения восстановления

функции руки, определяет перспективность изучения других нейровизуализационных маркеров болезни мелких сосудов как предикторов функционального восстановления при инсульте.

Прояснение нейровизуализационных биомаркеров, прогностически значимых для восстановления функции руки, указывает на важность разработки дифференцированных алгоритмов реабилитационных мероприятий, учитывающих этот прогноз.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Семенова, Т. Н. Апраксия в руке как основная причина ограничения повседневной и профессиональной активности: клинический пример / Т. Н. Семенова, Е. В. Гузанова // Материалы 3 Научно-практической Конференции Регионального Сосудистого Центра «РСЦ 2016: итоги пятилетки». – Нижний Новгород, 2016. – С. 73–74.
2. Семенова, Т.Н. Лакунарный инсульт в области варолиева моста / Т. Н. Семенова, Е. В. Гузанова // Электронный научно-практический журнал «Медиаль». – 2017. – Т.19, № 1. – С. 174. – URL: <https://www.medial-journal.ru/jour/article/view/72/73>. – Дата публикации: 15.03.2017.
3. **Калинина, С. Я. Нарушение функции руки в клинической картине инсульта / С. Я. Калинина, Т. Н. Семенова, В. Н. Григорьева // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1, № 102. – С. 40–44.**
4. Семенова, Т. Н. Клинический пример синдрома «дизартрия-неловкая рука» у пациентов с лакунарным очагом ишемии в базальных ядрах / Т. Н. Семенова // Неврологический вестник им. В. М. Бехтерева. – 2018. – № 10. – С. 95–96.
5. Семенова, Т. Н. Лакунарные стволовые инсульты / Т. Н. Семенова // Сборник тезисов Научной Сессии молодых учёных и студентов «Медицинские этюды». – Нижний Новгород, 2018. – С. 133–134.
6. Семенова, Т.Н. Нарушение функции руки у пациентов с лакунарным инсультом / Т. Н. Семенова, В. Н. Григорьева // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2018. – Т. 10. – Спецвыпуск. «Поленовские чтения»: материалы XVII научно-практической конференции. – С. 221.
7. **Семенова, Т. Н. Нарушение функции руки у больных с острым лакунарным инсультом / Т. Н. Семенова, В. Н. Григорьева // Медицинский альманах. – 2018. – № 5. – С. 33–37.**
8. Семенова, Т. Н. Усугубляют ли регуляторные нарушения дисфункцию руки у больных с лакунарным инсультом? / Т. Н. Семенова, В. Н. Григорьева // Материалы III Национального конгресса «Кардионеврология». – Москва, 2018. – С. 175.
9. Семенова, Т. Н. Динамика восстановления функции руки в остром периоде лакунарного инсульта / Т. Н. Семенова, С. Е. Соколова // Сборник тезисов V

Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience». – Нижний Новгород, 2019. – С. 404–406.

10. Семенова, Т. Н. Клинико-нейровизуализационные сопоставления ишемических лакунарных инсультов у больных с вероятной церебральной амилоидной ангиопатией и гипертензивной церебральной микроангиопатией / Т. Н. Семенова, О. А. Новосадова, В. Н. Григорьева // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 7. – С. 100–106.

11. Семенова, Т. Н. Дисфункция руки и ее восстановление в остром периоде лакунарного ишемического инсульта / Т.Н. Семенова, В.Н. Григорьева, О.А. Новосадова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 1.- С. 380–383.

12. Григорьева, В. Н. Синдром "дизартрия-неловкая рука" как проявление лакунарного инсульта/ В. Н. Григорьева, Т. Н. Семенова, Е. В. Гузанова // Российский неврологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 14–20.

13. Семенова, Т. Н. Влияние когнитивных нарушений на восстановление функции руки после лакунарного инсульта / Т. Н. Семенова, В. Н. Григорьева, Е. В. Гузанова // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 105–109.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГИБВ	Гиперинтенсивность белого вещества
ДИ	Доверительный интервал
ЛИ	Лакунарный инсульт
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	Относительный риск
ARAT	Action Research Arm Test
FAB	Frontal Assessment Battery
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
9 HPT	9-Hole Peg Test