

УДК 616.833-07-08:615.814.1

О.Е. КОВАЛЕНКО, Н.Н. ОВОДЮК

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шутики,**Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»**Государственного управления делами Украины*

## КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ РАННИХ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НАРУШЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ОЧАГАМИ ПОРАЖЕНИЯ ВНЕ ЗОНЫ ПОДКОРКОВЫХ УЗЛОВ

*Исследовали клинические проявления экстрапирамидных двигательных, когнитивных и эмоционально-волевых нарушений после нетяжелого ишемического инсульта (ИИ) – 5,5±2,5 балла по шкале NIHSS, возникшие в результате феномена метаболического диашиза, сопоставляли их с показателями гемодинамики, структурными изменениями головного мозга. Сравнивали показатели через 1 месяц после начала ИИ в двух группах больных: с экстрапирамидными нарушениями (основная группа) и без них (контрольная группа). Выявленный экстрапирамидный дефицит, возникший в результате феномена диашиза, усугублял лёгкие двигательные постинсультные нарушения и коррелировал с гемодинамическими и структурными изменениями головного мозга.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, экстрапирамидные нарушения, двигательные нарушения, когнитивные нарушения, эмоционально-волевые нарушения, метаболический диашиз.

**С**осудистые заболевания нервной системы – одна из актуальных медико-социальных проблем, что обусловлено их распространенностью, а также высокими показателями смертности. На каждые 100 млн. жителей приходится около 500 тыс. инсультов и церебральных сосудистых кризов в год. По данным ВОЗ смертность от инсультов составляет 12-15% общей смертности [3, 5].

У значительной части пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ) с очагом вне зоны подкорковых узлов с малым двигательным дефектом или даже без клинически значимого двигательного дефицита, со временем формируются разной степени выраженности экстрапирамидные двигательные расстройства, которые, к сожалению, часто недооцениваются на практике из-за нечеткости диагностических критериев. Экстрапирамидные нарушения (ЭПН) после инсульта могут возникать в раннем и позднем реабилитационных периодах [1, 2, 4].

Нарушение функций экстрапирамидной системы, которое возникло после ИИ с очагами поражения головного мозга вне зоны подкорковых узлов, может быть связано с феноменом метаболического диашиза – трансинаптической функциональной деактивации, которая возникает на расстоянии от очага поражения вследствие или непосредственного повреждения путей, или нарушения модулирующего влияния различных нейротрансмиттерных систем и клинически имеют полиморфную картину, при этом снижают качество жизни пациентов, приводят к невротическим состояниям и снижению самооценки больных даже при слабой степени выраженности этих нарушений [6, 7, 8, 9, 16].

К сожалению, возникновение экстрапирамидного дефицита после перенесенного ИИ, не связанного с непосредственным поражением подкорковых ганглиев и склонного к прогрессированию, свидетельствует о несовершенстве диагностических критериев и недостаточной эффективности существующих методов терапии и вторичной профилактики, что обусловило необходимость оптимизации ранней диагностики и лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования – определить клинические особенности экстрапирамидных нарушений у больных после нетяжелых ИИ с очагами поражения вне зоны подкорковых ганглиев и сопоставить с показателями гемодинамических и структурных изменений головного мозга.

### Материалы и методы

Обследовано 110 больных с нетяжелым ИИ – в среднем (5,5±2,5) балла по шкале NIHSS через 1 мес после начала острого периода. Все исследуемые пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную. В первую (основную) вошло 80 больных (51 мужчина и 29 женщин), у которых в общем синдромокомплексе ИИ присутствовали клинические проявления легких экстрапирамидных двигательных нарушений, во вторую (контрольную) – 30 больных (19 мужчин и 11 женщин), перенесших ИИ без экстрапирамидных двигательных нарушений. Определяли клинические особенности легких двигательных экстрапирамидных нарушений, когнитивные и эмоционально-волевые нарушения, сравнивая показатели I и II групп. Возникновение ЭПН вследствие метаболического диашиза связывали с появлением очагов лейкоареоза при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, которые имели тенденцию к прогрессированию в период реабилитации.

Клиническая объективизация экстрапирамидного двигательного дефицита проводилась по шкале UPDRS (оценочная шкала болезни Паркинсона, 3-я часть), в которой экстрапирамидные расстройства рассматривали как проявления сосудистого паркинсонизма. Низкий средний балл двигательных нарушений свидетельствовал об отсутствии болезни Паркинсона (критерием этого диагноза есть 3-4 балла), тем самым, служил критерием для дифференциальной диагностики вышеуказанной патологии и экстрапирамидных расстройств, возникших вследствие диашиза после ИИ. Однако, в нашем исследовании учитывалась именно невысокая балльность как отображение наиболее ранних признаков экстрапирамидной недостаточности

Критерии включения в исследование: низкий неврологический дефицит (легкий моно- или гемипарез до 4 или 4,5 балла) и экстрапирамидные расстройства в виде легких постуральных нарушений и координаторных нарушений, проявляющихся при изменении положения тела и ходьбе, замедление скорости движений, изменение походки, нарушение голоса и темпа речи, изменение позы тела, а также когнитивные и эмоционально-волевые нарушения. Всем больным было проведено детальное клинико-неврологическое обследование. Для оценки неврологического статуса через месяц после начала ишемического инсульта применяли шкалу NIHSS (Liden et al.,

1994), функционального статуса – шкалу Ренкина (Rankin J., 1957; Wade D., 1992) и шкалу Бартела (Barthel D., 1965). Для оценки мышечной силы использовали пятибалльную шкалу оценки мышечной силы. Для оценки состояния когнитивных функций – шкалу MMSE (Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, 1975). Уровень депрессии определяли по шкале PHQ-9. С целью оценки особенностей церебральной гемодинамики использовали компьютерную реоэнцефалографию и дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи. Для оценки структурных изменений вещества головного мозга проводили МРТ-обследование [11, 12, 13, 14, 15].

### Результаты и обсуждение

Таблица 1 – Жалобы больных через месяц после начала ишемического инсульта

| Жалобы                                                    | Основная группа, n=80 |      | Контрольная группа, n=30 |      |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------|--------------------------|------|
|                                                           | кол-во пациентов      | %    | кол-во пациентов         | %    |
| Снижение внимания и памяти                                | 52                    | 65,0 | 16                       | 53,3 |
| Головная боль (периодически)                              | 23                    | 28,8 | 13                       | 43,3 |
| Периодическое несистемное головокружение                  | 29                    | 36,3 | 22                       | 73,3 |
| Периодическое системное головокружение                    | 54                    | 67,5 | 18                       | 60,0 |
| Нарушение сна                                             | 23                    | 28,8 | 9                        | 30,0 |
| Затруднение удержания позы и равновесия в состоянии покоя | 29                    | 36,3 | 9                        | 30,0 |
| Слабость в конечностях                                    | 39                    | 48,8 | 15                       | 50,0 |
| Чувство неуверенности при ходьбе                          | 57                    | 71,3 | 15                       | 50,0 |
| Снижение работоспособности                                | 72                    | 90,0 | 24                       | 80,0 |
| Быстрая утомляемость                                      | 76                    | 95,0 | 24                       | 80,0 |

Таблица 2 – Двигательные экстрапирамидные расстройства через месяц после начала ишемического инсульта по шкале UPDRS, III части

|                                                 | Основная группа, n=80, % | Контрольная группа, n=30, % | Z      | p     |
|-------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------|-------|
| Нарушения речи                                  | 43                       | 32                          | -0,877 | >0,05 |
| Изменение выражения лица (гипомимия)            | 29                       | 16                          | -1,176 | >0,05 |
| Тремор покоя                                    | 6                        | 3                           | -0,252 | >0,05 |
| Динамический тремор                             | 13                       | 0                           | -1,030 | >0,05 |
| Ригидность                                      | 29                       | 0                           | -2,369 | <0,05 |
| Поколачивание большого пальца кисти по среднему | 86                       | 65                          | -1,923 | >0,05 |
| Движения рук                                    | 85                       | 74                          | -1,761 | >0,05 |
| Альтернатива                                    | 85                       | 71                          | -1,830 | >0,05 |
| Скорость движений                               | 82                       | 87                          | -0,478 | >0,05 |
| Вставание со стула                              | 27                       | 26                          | -0,063 | >0,05 |
| Изменения позы (стуловатость)                   | 32                       | 6                           | -2,050 | <0,05 |
| Стабильность позы                               | 32                       | 0                           | -2,575 | <0,05 |
| Ходьба (замедление)                             | 65                       | 55                          | -0,950 | >0,05 |
| Брадикинезия                                    | 33                       | 13                          | -1,628 | >0,05 |

Как видно из приведенных данных (табл. 1), жалобы пациентов с ЭПН через месяц после ИИ были более выраженными и встречались чаще.

При исследовании двигательных экстрапирамидных расстройств по шкале UPDRS, 3 части получили следующие данные (табл. 2).

Проявлениями легкого экстрапирамидного дефицита в первой группе, которые достоверно отличались от показателей контрольной группы, были легкая ригидность, стабильность позы и общий показатель двигательной активности ( $P<0,01$ ), а также динамический тремор, замедление постукивания пальцами рук и пяткой, снижение скорости движений кистями рук, нарушение альтернативы, изменение позы и брадикинезия ( $P<0,05$ ). Имело место некоторое преобладание и других показателей легкой экстрапирамидной недостаточности у больных I группы (замедление речи и скорости движений, гипомимия, незначительный тремор покоя, нарушение походки, вставания со стула), но их наличие не имело статистической достоверности в сравнении с пациентами контрольной группы ( $P>0,05$ ). Следует отметить, что выявленные экстрапирамидные нарушения по шкале UPDRS (III части) у пациентов обеих групп имели различие и по высоте баллов: у пациентов первой группы наивысший показатель составлял 2 балла, тогда как у контрольной группы максимальная оценка составляла 1 балл, средний балл контрольной группы – 0,7. Отмечалось достоверное ухудшение когнитивного статуса по шкале MMSE у больных основной группы через 1 месяц после начала ИИ по сравнению с контрольной группой ( $P<0,05$ ). При исследовании психоэмоциональной сферы по шкале PHQ-9 средний балл в первой группе был на 28% больше, чем во II группе ( $P<0,01$ ). Это свидетельствует о большей выраженности когнитивных и эмоционально-волевых нарушений у больных с экстрапирамидной дефицитом после ИИ по сравнению с больными без него.

При оценке церебральной гемодинамики исследуемых больных с помощью компьютерной реоэнцефалографии (РЭГ) и ультразвуковой доплерографии отмечались снижение кровенаполнения сосудов головного мозга и увеличение линейной скорости кровотока в обоих полушариях мозга (пораженном и интактном) у пациентов с ЭПН в отличие от контрольной группы, где такие изменения преобладали в пораженном полушарии.

В ходе исследования были проанализированы данные МРТ больных обеих групп через месяц и через год после инсульта [10]. По результатам магнитно-резонансных исследований были определены тип лейкоареоза и его ширина, а также наличие лакун. Результаты представлены в таблице 3.

Таким образом, при анализе данных МРТ головного мозга площадь как перивентрикулярного, так и диффузного

Таблица 3 – Характеристика лейкоареоза у обследованных больных

| Лейкоареоз |                              | Основная группа, n=80 |       | Контрольная группа, n=30 |       | P      |
|------------|------------------------------|-----------------------|-------|--------------------------|-------|--------|
|            |                              | кол-во пациентов      | %     | кол-во пациентов         | %     |        |
| Тип        | Перивентрикулярный           | 15                    | 18,75 | 5                        | 16,70 | >0,05  |
|            | Перивентрикулярный диффузный | 28                    | 35,00 | 0                        | -     | <0,001 |
|            | Диффузный                    | 19                    | 23,75 | 2                        | 6,70  | <0,05  |
| Ширина     | Меньше 10 мм                 | 39                    | 48,75 | 6                        | 20,00 | <0,05  |
|            | 10-20 мм                     | 18                    | 22,50 | 5                        | 16,70 | >0,05  |
|            | Больше 20 мм                 | 4                     | 5,00  | 0                        | -     | <0,05  |
| Лакуны     | 1-3                          | 31                    | 38,75 | 3                        | 10,00 | <0,05  |
|            | 4-5                          | 3                     | 3,75  | 0                        | -     | >0,05  |
|            | Больше 5                     | 3                     | 3,75  | 0                        | -     | >0,05  |

лейкоареоза у больных основной группы была достоверно больше, чем у больных контрольной группы (соответственно  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ). При исследовании корреляционных связей между показателем выраженности двигательных экстрапирамидных нарушений по шкале UPDRS (III часть) и площадью лейкоареоза (по данным МРТ головного мозга) у больных после ишемического инсульта с очагом поражения вне зон подкорковых узлов через месяц после начала острого сосудистого события была установлена положительная корреляционная зависимость в основной группе, то есть, чем больше площадь лейкоареоза, тем более выражены экстрапирамидные расстройства, которые можно связать с феноменом диашиза ( $R=0,87$ ).

#### Выводы

У части больных через 1 месяц от начала нетяжелого ИИ с очагами поражения вне зоны подкорковых ядер отмечались различной степени выраженности экстрапирамидные двигательные нарушения, возникшие вследствие феномена метаболического диашиза, которые достоверно отличались от контрольной группы больных по таким показателям: речь, выражение лица (гипомимия), ригидность и вставание со стула ( $P < 0,05$ ), а также по общему показателю двигательной активности ( $p < 0,01$ ).

Суммарные показатели когнитивных и эмоционально-волевых нарушений после ИИ были достоверно более выражены ( $P < 0,05$ ) у больных с экстрапирамидными расстройствами, связанными с феноменом метаболического диашиза.

При оценке церебральной гемодинамики исследуемых больных с помощью компьютерной реоэнцефалографии (КРЭГ) и ультразвуковой доплерографии у пациентов с ЭПН отмечалась недостаточность кровоснабжения обоих полушарий головного мозга (пораженной и интактной в остром периоде ИИ) в отличие от контрольной группы, где такие изменения преобладали в пораженном полушарии.

По данным МРТ головного мозга наряду с постинсультными очагами были выявлены участки лейкоареоза, которые у пациентов с ЭПН были достоверно большими по площади и имели тенденцию к распространению в период реабилитации после перенесенного ИИ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы: Рук-во для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно. – М.: Медицина, 2005. – С. 231–302
- 2 Дамулин И. В., Кононенко Е. В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты // Consil. Med. – 2007. – Т. 09, № 2. – <http://www.consilium-medicum.com/article/15057>

3 Винничук С.М. та співав. «Неврологія» – Київ: «Здоров'я», 2010. – 679 с.

4 Копчак О. О. Про доцільність застосування Цераксону в лікуванні постінсультних когнітивних розладів у хворих з метаболічним синдромом // Междунар. неврол. журн. – 2011. – Т. 44, № 6. – <http://www.mif-ua.com/archive/article/22795>

5 Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Неврол. журн. – 2006. – № 11 (Прилож. 1). – С. 4–12

6 Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 12. – С. 789–793

7 Carmichael S. T., Tatsukawa K., Katsman D. et al. Evolution of diaschisis in focal stroke model // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 758–763

8 Small S. L., Hlustik P., Noll D. C., Genovese C. et al. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke // Brain. – 2002. – Vol. 125. – P. 1544–1557

9 Оводюк Н.М. Особливості лейкоареозу за даними МРТ у хворих з легким екстрапірамідним дефіцитом після ішемічного інсульту // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика: випуск 21, книга 2. – Київ, 2012. – С. 520–526

10 Оводюк Н.М. Клінічні особливості екстрапірамідних порушень, пов'язаних з феноменом діашизу, у хворих після ішемічного інсульту // Ж-л «Лікарська справа». – 2013. – №2. – С. 69–73

11 Коваленко О. Є., Оводюк Н.М. Ранні прояви екстрапірамідної недостатності у постінсультних хворих // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика: випуск 18, книга 2. – Київ, 2009. – С. 421–425

12 Коваленко О.Є., Оводюк Н.М. Феномен нейропластичності як фізіологічна основа реабілітації хворих з екстрапірамідними порушеннями після ішемічного інсульту // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення рефлексотерапії в Україні і в світі» 29-30.09.2010 м. Київ. – С. 53–54

13 Коваленко О.Є., Оводюк Н.М. Роль мікроциркуляторних реакцій у формуванні діашизу після інфаркту мозку та можливості терапевтичної корекції // М-ли Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання поліклінічної неврології». – 18-19 травня 2011. м. Київ, Україна. – С. 65

14 Коваленко О.Є., Оводюк Н.М. Патогенетичне обґрунтування лікування та вторинної профілактики рухових екстрапірамідних порушень, пов'язаних з феноменом діашизу, у хворих після ішемічного інсульту // Ж. «Сімейна медицина». – 2012. – №5. – С. 91–93

15 Коваленко О.Є., Оводюк Н.М. Екстрапірамідні розлади в практиці сімейного лікаря // Бібліотека сімейного лікаря. – 2012. – №4. – С. 38–45

#### Т У Ж Ї Р Ї М

##### О.Е. КОВАЛЕНКО, Н.Н. ОВОДЮК

П.Л. Шупик атындағы дипломнан кейінгі білімнің ұлттық медициналық академиясы, Украинаның мемлекеттік істер басқармасының «Профилактикалық және клиникалық медицинаның ғылыми-тәжірибелік орталығы» мемлекеттік ғылыми мекемесі

### ҚАБЫҚ АСТЫЛЫҚ ТОРАПТАРДЫҢ АУМАҒЫНАН ТЫС ЖАРАЛАНУ ОШАҚТАРЫ БАР ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДА ЕРТЕ ЭКСТРАПИРАМИДАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАР КЕЗІНДЕГІ КЛИНИКА-ПАРАКЛИНИКАЛЫҚ САЛЫСТЫРУЛАР

Метаболиялық диализ феноменінің нәтижесінде пайда болған күрделі емес ишемиялық инсульттен (ИИ) NIHSS шкаласы бойынша  $5,5 \pm 2,5$  балдан кейінгі экстрапирамидалық қозғалту, когнитивтік және эмоциялық-еріктік бұзылыстардың клиникалық пайда болуы зерттелді, олар гемодинамиканың көрсеткіштерімен, бас миындағы құрылымдық өзгерістермен салыстырылды. Науқастардың екі тобындағы: экстрапирамидалық бұзылыстары бар (негізгі топ) және олары жоқ (бақылаушы топ) ИИ басталғаннан кейінгі 1 айдың көрсеткіштерімен салыстырылды. Диализ феноменінің нәтижесінде пайда болған, табылған экстрапирамидалық дефицит жеңіл қозғалмалы инсульттан кейінгі бұзылыстарды күрделендірді және бас миының гемодинамикалық және құрылымдық өзгерістерімен коррелденді.

**Негізгі сөздер:** ишемиялық инсульт, экстрапирамидалық бұзылыстар, қозғалудағы бұзылыстар, когнитивтік бұзылыстар, эмоциялық-еріктік бұзылыстар, метаболиялық диализ.

### SUMMARY

O. KOVALENKO, N. OVODYUK  
P.L. Shupik National Medical Academy  
of Postgraduate Education, Kiev с.  
Scientific and Practical Center of Preventive  
and Clinical Medicine

### CLINICAL AND PARACLINICAL COMPARISON WITH THE EARLY EXTRAPYRAMIDAL DISORDERS IN PATIENTS AFTER ISCHEMIC STROKE WITH LESIONS OUTSIDE THE BASAL GANGLIA

The clinical manifestations of extrapyramidal motor, cognitive, emotional and volitional disorders after non-severe ischemic stroke (IS) –  $5,5 \pm 2,5$  points on the NIHSS, caused by the phenomenon of metabolic diastasis were compared with appropriate hemodynamic and structural changes in the brain. We compared the rates at 1 month after the start of ischemic stroke in the two groups of patients with extrapyramidal disorders (study group) or without (control group). Identified extrapyramidal deficit arising from the diastasis phenomenon aggravated light post stroke motor disorders and correlated with hemodynamic and structural changes in the brain.

**Key words:** ischemic stroke, extrapyramidal disorders, movement disorders, cognitive impairment, emotional and volitional disorders, metabolic diastasis.

УДК 618.177-089.888.11

Ш.Б. ЧЕГЕДЕКОВА

АО «Медицинский университет «Астана», г. Астана, Казахстан

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА ВНЕДРЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Данная статья посвящена тематике изучения процесса внедрения вспомогательных репродуктивных технологий (далее – ВРТ) за рубежом для проведения дальнейших исследований в Казахстане с использованием методов сравнительного анализа. Статья адресована врачам, оказывающим ВРТ, научным сотрудникам, менеджерам общественного здравоохранения, лицам, принимающим решения, студентам и пациентам.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, живорожденный, эффективность.

**В**опросы бесплодия являются актуальными во всех развитых странах не только в связи этическими аспектами, которые на протяжении десятилетия остаются темами для дискуссий, но и в связи с важными экономическими вопросами, затрагивающими расходы государственного сектора.

Бесплодие – это состояние, при котором незащищенные половые отношения в течение года не приводят к беременности. Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) было оценено, что около 60–80 миллионов пар в мире страдают бесплодием [1, 2, 3, 4]. Около 35% среди этих случаев являются связанными с факторами женского здоровья, 15% – влияние комплекса различных факторов. Причина возникновения доли остальных 15% остается невыясненной [5, 6, 7].

Для ответа на вопрос о клинической эффективности и результатах регулирования процесса внедрения вспомогательных репродуктивных технологий (далее – ВРТ) необходимо проанализировать опыт отдельных стран, использующих ВРТ относительно раньше, чем Казах-

стан, и сравнить обнаруженные результаты с опытом Казахстана.

### Материал и методы

Был осуществлен поиск в международных базах данных PubMed и Cochrane library. Для осуществления стратегии поиска использовались термины: infertility, assisted reproductive technologies, extracorporeal fertilization, live-birth, effectiveness.

На первом этапе поиска были обнаружены 1243 источника, включавших комбинацию терминов из стратегии поиска. На втором этапе были использованы рестриктивные критерии, сужающие количество источников по специфическим параметрам: статьи, опубликованные за период с января 2003 по май 2013 годов, систематические обзоры либо исследования с высоким качеством доказательств, метаанализы, отчеты по оценке медицинских технологий, клинические руководства, только на английском языке с клиническими исследованиями, проведенными только на человеке. Таким образом, из 1243 источников во второй этап отбора были включены 39 статей. Среди «серой»