

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УДК -616.831-005.1.615.83

**КУЛМИРЗАЕВА ХУРШИДА ИЛХОМОВНА
РАННЯЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА**

Специальность 5А720109 неврология
МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра по неврологии

**Научный руководитель:
к.м.н., доц.: Мавлянова З.Ф.**

Самарканд - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. Обзор литературы	12
Методы нейровизуализации при ишемическом инсульте	12
Двигательная реабилитация при инсульте	26
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	37
2.1. Общая характеристика больных	37
2.2. Методы исследования	40
2.2.1. Клинические методы оценки	40
2.2.2. Инструментальные методы исследования	41
2.3. Базисное лечение	48
Нервно-мышечная электростимуляция	49
2.4. Характеристика статистических методов исследования	50
ГЛАВА 3. Результаты клинико-нейровизуализационного сопоставления при поступлении	51
3.1. Анализ исходных клинических данных	51
3.2. Анализ исходных данных диффузионно- и перфузионно-взвешенного МРТ-исследования головного мозга	53
ГЛАВА 4. Результаты анализа динамики состояния больных	71
4.1. Динамика состояния очага острого ишемического повреждения мозга по данным МРТ-исследования в группе больных с базисным лечением	72
4.2. Динамика состояния очага острого ишемического повреждения мозга по данным МРТ-исследования при использовании НЭС	81
4.3. Оценка эффективности раннего начала нервно-мышечной электростимуляции	85

4.4. Результаты фМРТ на фоне проведения нервно-мышечной электростимуляции	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	115

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДВ-МРТ	–	диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография
ДВИ _{инфаркта}	–	интенсивность сигнала на ДВ-МРТ при b=1000 с/мм в зоне инфаркта
ДВИ _{контр}	–	интенсивность сигнала на ДВ-МРТ при b=1000 с/мм в области, контралатеральной и симметричной инфаркту
ДВИ _{отн}	–	коэффициент повышения интенсивности сигнала в зоне инфаркта относительно неповрежденного вещества мозга
ИИ	–	ишемический инсульт
ИКД	–	измеряемый коэффициент диффузии
ИКД _{инфаркта}	–	средний показатель ИКД в очаге поражения
ИКД _{контр}	–	средний показатель ИКД в области, контралатеральной и симметричной инфаркту
ИКД _{отн}	–	- коэффициента снижения
ИКД в зоне	–	инфаркта относительно неповрежденного полушария
КТ	–	компьютерная томография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НЭС	–	нервно-мышечная электростимуляция
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ПВ-МРТ	–	перфузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография
ПЭТ	–	позитронно-эмиссионная томография
ФМРТ	–	функциональная магнитно-резонансная томография
ЦНС	–	центральная нервная система
AS	–	AshworthScale
BI	–	Barthel Index

ESS	–	European Stroke Scale
FMS	–	Fugl-Meyer Scale
Gd	–	Гадолиний
MAS	–	Motor Assessment Scale
MTT	–	meantransittime - среднее время прохождения болюса контраста
rCBV	–	relativeCerebralBloodVolume - относительный объем мозгового кровообращения
rCBF	–	relativeCerebralBloodFlow - относительный объем мозгового кровотока
T2ВИ	–	T2 взвешенное изображение
T2df	–	T2dark fluid - T2 взвешенное изображение с подавлением сигнала от свободной жидкости
TTP	–	time-to-peak - среднее время достижения пика концентрации контраста

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт - одна из наиболее тяжелых форм сосудистых поражений головного мозга. В нашей стране инвалидизация после перенесенного инсульта занимает ведущее место (40-50%) среди патологий, являющихся причиной нетрудоспособности, и составляет 3,2 пациента на 10 тысяч населения. (Поздняков С.О. и соавт. 2013). Лишь у 14% пациентов, выживших после инсульта, отмечается восстановление нарушенных двигательных функций. У остальной, большей части больных, остаются двигательные нарушения различной степени выраженности. (Скворцова В.И. и соавт. 2010).

Несмотря на возрастающую значимость проблемы ишемического инсульта (ИИ), в особенности, среди лиц трудоспособного возраста, проблема восстановительного лечения далека от разрешения. Особую актуальность имеет активная комплексная терапия ИИ в первые месяцы заболевания, что и обусловило необходимость выделения особого временного интервала - раннего восстановительного периода. (Супрунов О.В., Черевашенко Л.А, 2010).

Ишемический инсульт (ИИ) составляет до 80% в структуре всех нарушений мозгового кровообращения, в связи с чем, изучение патофизиологических и нейрохимических механизмов развития очаговой ишемии мозга является приоритетным направлением ангионеврологии (Крыжановский С., Можаровская М. 2011). Результатом этих исследований стала разработка и внедрение в практику концепции гетерогенности, предусматривающая многообразие этиологических и патогенетических факторов развития ИИ (Ершов В.И., и соавт. 2015) .

Ни одна область отделению нейро-реанимации не «испытала» в последние годы такого влияния новейших исследовательских и диагностических методов, как ангионеврология. Успехи методов нейровизуализации в определении различных форм патологии ЦНС оказались столь велики, что появилась возможность прижизненного

изучения в клинике динамики патологических изменений в структурах мозга, включая нарушения ликворообращения - «livingpathology» («патология при жизни»).

Значительный прогресс в отделении нейро-реанимации был достигнут благодаря внедрению в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ). Это позволило осуществлять своевременную диагностику НМК, получать новые данные об изменении структуры, метаболизма, кровотока и функций мозга при различных формах цереброваскулярной патологии (Бобрикова Е.Э. 2013).

Появились работы о возможности использования этиопатогенетического лечения ИИ в виде тромболитической терапии в сроки, превышающие «окно терапевтических возможностей» на фоне мониторинга МРТ-изменений вещества мозга (Treger L., Ring H., 2010). Методы диффузионно - (ДВ-МРТ) и перфузионно-взвешенного (ПВ-МРТ) МРТ-исследования, визуализируя соответственно зону биоэнергетического повреждения и сниженного кровотока, позволяют демонстрировать наличие функционально жизнеспособного вещества мозга - пенумбры и дальнейшее увеличение размеров инфаркта при отсутствии адекватной реперфузионной терапии (Kothari R.U. 2015).

Научно-технические достижения в сфере инструментальных методов исследования сопровождались активным поиском новых, более эффективных методов лечения ИИ. К сожалению, на сегодняшний день не доказаны нейропротекторные свойства ни одного препарата, а результаты рандомизированных, мультицентровых исследований по тромболитической терапии показали ее четкую временную ограниченность (Косаткин Д.С. 2011).

Поскольку проблема фармакотерапии ИИ в острейшей его фазе остается до сих пор нерешенной, вопросы ранней реабилитации попрежнему имеют особую значимость. Проведенные в последние годы нейрофизиологические и нейроанатомические исследования на животных,

а также визуализационные и другие неинвазивные методы картирования мозга у человека предоставили неоспоримые доказательства способности коры мозга взрослого индивидуума к значительной функциональной перестройке под влиянием двигательной терапии. Выяснилось, что раннее начало адекватной двигательной терапии способствует оптимизации нейропластических процессов, усиливая и корректируя их, в отличие от спонтанного восстановления (Мартirosян Е.В., 2016). Несмотря на большое количество уже проведенных исследований, остаются нерешенными многие вопросы, в частности относительно объема, вида, длительности, интенсивности двигательной тренировки в остром периоде ИИ (Ершов В.И., и соавт. 2015).

В настоящее время в остром периоде ИИ двигательная реабилитация ограничена в основном применением пассивной гимнастики, лечением положением и массажем. Нервно-мышечная электростимуляция (НЭС), вызывающая мощную афферентацию со стимулируемых мышц, до недавнего времени использовалась только в подостром периоде инсульта. Данные о применении НЭС в острейшем периоде ИИ отсутствовали.

Учитывая чрезвычайно высокий социальный урон, наносимый инсультом - возвращение к труду лишь каждого четвертого больного и отсутствие навыков самообслуживания у каждого третьего (Одинак М.М., 2010) - эта проблема приобретает чрезвычайную актуальность и указывает на необходимость разработки новых подходов, направленных на восстановление двигательных функций. Уменьшение двигательного дефицита в руке у больных, перенесших ИИ, в значительной мере может снизить уровень инвалидизации и повысить социальную адаптацию больных, тем самым, снижая экономический груз общества, обусловленный этой проблемой (Канафина Л., и соавт. 2010).

Таким образом, в настоящее время при имеющихся широких диагностических возможностях МРТ-исследования, существует

определенный недостаток исследований о возможностях применения методов двигательной терапии в острейшем периоде ИИ.

Цель исследования: определение эффективности ранней двигательной реабилитации у больных в остром периоде ИИ.

Задачи исследования.

1. Изучить изменения вещества мозга по данным МРТ-исследования в остром периоде ИИ.
2. Изучить влияние раннего начала двигательной реабилитации паретичных мышц руки методом НЭС в острейшем периоде ИИ на динамику восстановления ее двигательной функции.
3. Оценить влияние НЭС на состояние очага острого ишемического повреждения мозга.

Научная новизна.

В работе рассматривается значимость выявленных по ДВ - и ПВ-МРТ изменений вещества мозга в остром периоде ИИ. Оценивается неоднозначность результатов этих методов в определении дальнейшей эволюции размеров инфаркта мозга, анализируется их прикладное значение в прогнозировании исхода заболевания, в том числе степени выраженности неврологического дефицита. Показана взаимосвязь объемных и количественных характеристик ДВ - и ПВ-МРТ головного мозга с клиническим состоянием больного, данными других инструментальных методов исследования.

В острейшем периоде ИИ в пределах первых 48 часов от его начала в качестве двигательной реабилитации использована нервно-мышечная электростимуляция. Изучено влияние раннего начала двигательной реабилитации на очаг острого ишемического повреждения с помощью методов МРТ-исследования.

Апробация работы: Утверждение диссертационной темы проведено на кафедральном заседании 30.10.2014г, на проблемной комиссии института 13.12.2014г. и на ученом совете Педиатрического

факультета 27.01.2015г. Апробация защиты диссертационной работы проводилась 6.12.2016 г на кафедральном заседании и 26.12.2016 г на межкафедральном заседании.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ: 4 статьи (из них 1 зарубежная), 4 тезиса (из них 2 зарубежные). Тезисы были изложены в журнале «Проблемы медицины и биологии», а так же в «Материалы Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием», посвященной 60-летию Кемеровской государственной медицинской академии Кемерово, 16-17 апреля 2015г. А так же, в XI Международной (XX Всероссийская) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых «Сборник тезисов» Москва 04.2016г.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 126 страницах компьютерного текста. Иллюстрирована 16 таблицами, 18 рисунков, компьютерного набора. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы - 100 источника: из которых 90 отечественных и русскоязычных источников и 10 зарубежных.

Статистический анализ

Анализ материала проводился методом компьютерной обработки с использованием пакета статистических программ на собственном компьютере Pentium-4. Статистическая обработка материала включала обработку количественной оценки двигательных нарушений по шкалам; а так же обработку полученных в результате исследования показаний когнитивных, психотических и вегетативных нарушений.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Методы нейровизуализации при ишемическом инсульте

Магнитно-резонансная томография

Проблема острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) имеет большую медико-социальную значимость. Она обусловлена их значительной долей в структуре заболеваемости и смертности населения, высокими показателями временных трудовых потерь и уровнем первичной инвалидности [38].

Необходимость пристального внимания к проблеме ОНМК требует широкого использования достижений, как базисных неврологических наук, так и смежных областей медицины и биологии, что необходимо для углубленного изучения патогенеза сосудистых заболеваний мозга. Так, революционизирующее влияние на пересмотр существующих и разработку новых концепций патогенеза НМК оказали новейшие методы нейро- и ангиовизуализации: рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография и спектроскопия, позитронно-эмиссионная томография, радионуклидные методы исследования мозгового кровотока, новейшие модификации ультразвуковой локализации церебральных сосудов, и др. Совокупность этих методов объединяется в мировой литературе в термин “Neuroimaging”, введение которого отражает способность давать изображения не только структуры центральной нервной системы, но и происходящих в ней физиологических и биохимических процессов [6, 52].

Из большого числа нейровизуализационных методик наибольший опыт использования имеет рентгеновская компьютерная томография головного мозга (КТ). В течение первого десятилетия своего существования КТ визуализация инфаркта мозга была ограничена техническими возможностями. Считалось невозможным обнаружить

патологические изменения на компьютерных томограммах ранее 24-48 ч после начала ИИ [6, 45]. Но внедрение в клиническую практику КТ аппаратов более высокого класса позволило повысить качество получаемого изображения, значительно улучшив дифференцировку анатомических структур. На сегодняшнем этапе своего развития КТ головного мозга, по данным разных авторов, позволяет определять характер, локализацию и величину инфаркта мозга в течение первых-вторых суток, а в ряде случаев спустя несколько часов от начала ИИ [61].

Качественно другой уровень ранней визуализации изменений вещества мозга был достигнут при использовании новых методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) [69, 100]. С их помощью была осуществлена диагностика различных по характеру инсультов, а также дана оценка метаболизма и кровотока в зоне очаговой ишемии мозга *in vivo*. Преимуществом МРТ является возможность распознавания мелких (лакунарных) инфарктов, а также ишемических очагов в задней черепной ямке, плохо определяемых при КТ головного мозга из-за костных артефактов. По мнению большинства авторов, МРТ дает более точную и раннюю информацию, чем КТ относительно объема поражения, распространенности отека и состоянии структур, прилежащих к ишемическому очагу [6, 45]. Выполненные исследования говорят также об отсутствии каких-либо преимуществ КТ перед МРТ в диагностике острых и хронических внутримозговых гематом [61]. Кроме этого, МРТ имеет большую чувствительность к микрокровоизлияниям, что важно для идентификации геморрагических осложнений тромболитической терапии [69].

Именно благодаря методам нейровизуализации возникло и получило дальнейшее развитие представление о периинфарктной зоне («ишемическая полутень» или «пенумбра»). Существующие в настоящее время методы нейровизуализации, в первую очередь МРТ, имеют ведущее значение в рутинной диагностике ИИ [50]. По некоторым данным,

проведение МРТ в последовательности спин-эхо (spinecho) иногда может выявить ИИ уже в первые минуты после окклюзии артерии на основании исчезновения характерного для быстрого кровотока отсутствия МР-сигнала в сосуде [66]. Однако этот симптом ненадежен, поскольку встречается у крайне небольшого числа больных и может быть ложным [79]. Поэтому наиболее достоверным критерием в диагностике острого ИИ является изменение интенсивности МР-сигнала от вещества мозга, обнаруживаемое спустя 4-6 часов: на T2- и протонно-взвешенных изображениях инфаркт выявляется в виде очага гиперинтенсивного сигнала, а на T1- взвешенных изображениях - гипоинтенсивного сигнала [52].

Признавая в целом высокую чувствительность стандартных методов КТ- и МРТ-исследований, следует признать, что в первые 6 часов они диагностируют инфаркт мозга лишь в 50% случаев [79]. Разработка и внедрение в клиническую практику методов тромболитической терапии, ограниченных временным интервалом, а также необходимость вычленения очагов ишемии различной степени давности, привели к поиску более чувствительного и специфичного инструмента для визуализации ишемии мозга. Благодаря достижениям научно-технического прогресса, были разработаны и внедрены в практику новые методики МРТ головного мозга: диффузионно - (ДВ-МРТ) и перфузионно-взвешенное МРТ-исследования (ПВ-МРТ) [44].

Метод ДВ-МРТ оценивает диффузию свободной воды в тканях, происходящую вследствие броуновского движения молекул. Диффузия представляет собой самый медленный тип движения в биологической среде. Ее скорость характеризует коэффициент диффузии, определяемый как средний квадрат расстояния, пройденный молекулой за единицу времени ($\text{мм}^2/\text{с}$). Основной характеристикой, которая оценивает диффузионные процессы, является измеряемый коэффициент диффузии - ИКД или ADC(apparentdiffusioncoefficient) [52]. Впервые возможность

оценки диффузионных процессов при помощи метода МРТ была продемонстрирована в работах Carr H. и Purcell E. в начале 1950ых годов. Было показано, что диффузионное движение снижает амплитуду спинового эха в разработанной Hahn E. последовательности. При этом, чем выше коэффициент диффузии, тем сильнее ослабление измеряемого сигнала [45, 53].

Последовательность спин-эхо была модифицирована Steiskal E. и Tanner J. (1965), которые добавили в нее дополнительно два коротких градиента магнитного поля.

Используемый в настоящее время метод ДВ-МРТ отражает не реальную траекторию движения молекулы, а только ее начальные и конечные точки. Кроме того, не оценивается влияние на показатель диффузии целого ряда факторов, например, температуры. Поэтому вычисляемый ИКД - только «видимый», «относительный», «измеряемый», а не абсолютный показатель и при анализе должен сравниваться со значениями других областей на ДВ-МРТ изображениях. На основании вычисленных для каждого вокселя показателей ИКД строятся карты - цифровые изображения, интенсивность сигнала на которых прямо пропорциональна скорости диффузионных процессов [55, 100].

В нормальном мозге в различных его отделах ИКД неодинаков, что обусловлено различным строением структур. Например, серое вещество имеет наиболее высокие показатели диффузии $0.9-1.1 \times 10^{-3}$ мм²/сек, в то время как в белом веществе супратенториальной локализации средняя скорость диффузии чуть ниже - $0.8-0.9 \times 10^{-3}$ мм²/сек [68, 73]. Интересно, что наиболее плотными являются проводящие пути ствола мозга, где ИКД порядка 0.7×10^{-3} мм²/сек. Существенное влияние на значение ИКД оказывает также возраст. Так, в детском мозге продолжающееся развитие сопровождается процессом миелинизации. По мере «созревания» вещества мозга, то есть формирования проводящих путей, создаются естественные препятствия на пути движения молекул воды в поперечном сечении

аксона, отражающееся в снижении значений ИКД. Поэтому мозг новорожденного имеет существенно более высокие показатели ИКД, чем у взрослого человека. Скорость диффузии, помимо возраста, зависит от вязкости среды, молекулярного веса молекул и температуры [60].

При развитии ИИ движение молекул замедляется, на основании чего диагностируется наличие очага повреждения. Биофизической основой снижения ИКД при ишемии мозга является нарушение активности Na^+ - K^+ -АТФ-азы, с последующим внутриклеточным накоплением Na^+ и выходом в межклеточное пространство K^+ . В результате происходит отек клетки с увеличением интрацеллюлярного и уменьшением экстрацеллюлярного объема воды [3, 4]. Из-за отека клеток экстрацеллюлярное пространство ограничивается и становится извитым, уменьшая скорость диффузии. Ввиду наличия большого количества мембран в интрацеллюлярном пространстве, движение молекул воды внутри клеток также ограничено. Результатом такого процесса является повышение интенсивности сигнала на ДВ-МРТ изображениях и его уменьшение на картах ИКД [19,]. После гибели вещества мозга в результате абсорбции продуктов распада, мембраны разрушаются, и коэффициент диффузии постепенно растет, что находит свое отражение в понижении интенсивности сигнала от очагов на ДВ-изображениях и повышении на ИКД- картах [61, 62].

ДВ-МРТ, распознавая области с замедленной скоростью диффузионных процессов, является наиболее чувствительным МРТ-методом, для диагностики острейшего инфаркта мозга [6]. Ценность этого исследования заключается в небольшой продолжительности (не более 2 минут) и в отсутствии влияния небольших движений пациента на результат. Снижение скорости диффузии в ишемизированном веществе мозга выявляется, как правило, на ДВ-изображениях уже спустя несколько минут от момента нарушения кровоснабжения, позволяя дифференцировать сроки развития инфарктов в случае многоочагового поражения мозга [73]. В большинстве исследований указывается на 94%

чувствительность и 100% специфичность ДВ-МРТ в первые 6 часов от развития ИИ [100]. Для рассмотрения эволюции ДВ-МРТ изменений вещества мозга течение ИИ можно разделить на следующие периоды: меньше 6 часов от появления симптомов, от 6 до 48 часов, от 3 дней до 3 недель, от 3 недель до 3 месяцев. В каждый временной период инфаркт имеет свои характеристики на ДВ-МРТ изображениях [61].

В течение острой стадии интенсивность ДВ-МРТ сигнала растет, при этом соответственно снижается ИКД [82]. В острой стадии (6 часов - 48 часов) в зоне инфаркта отмечается дальнейшее уменьшение интенсивности сигнала на ДВ изображениях и понижение на ИКД картах. Подострый период (от 3 дней до 3 недель) характеризуется так называемой псевдонормализацией ИКД, когда интенсивность сигнала от инфаркта постепенно снижается и достигает показателей здорового вещества мозга на ИКД-картах [69, 79]. Этот процесс обусловлен сочетанием двух факторов: 1. персистирующего отека клеток; 2. развития вазогенного отека и разрушения мембран, что сопровождается увеличением экстрацеллюлярной воды. Уменьшение интенсивности сигнала на ДВ-изображениях происходит в течение первых двух недель, оставаясь повышенной относительно нормального вещества мозга. На ИКД-картах к 10-му дню интенсивность сигнала от инфаркта аналогична непораженному веществу мозга, что и создает впечатление о «нормализации» диффузионных процессов. Но поскольку нет истинной нормализации диффузионных процессов, то говорят о «псевдонормализации» [89].

В хронической стадии (от 3 недель до 3 месяцев) полный некроз клеток характеризуется повышением коэффициента диффузии, что проявляется гиперинтенсивным сигналом на ИКД-картах. На T2-взвешенных изображениях (T2ВИ) инфаркт визуализируется также как гиперинтенсивный очаг, в то время как на ДВ-изображениях при высоких значениях силы диффузионного взвешивания интенсивность сигнала уменьшается, и зона некроза выглядит изоинтенсивной по отношению к

окружающему веществу мозга [100]. То есть, при обнаружении гиперинтенсивного очага по T2ВИ, соответствующего зоне полного или неполного некроза вещества мозга, о давности процесса можно судить на основании наличия или отсутствия изменений по ДВ-МРТ [65].

Несмотря на способность ДВ-МРТ визуализировать инфаркт уже в первые минуты его формирования, его конечный размер в первые сутки заболевания может быть недооценен, что зачастую затрудняет выбор правильной тактики ведения больного. В острой стадии ИИ помимо оценки структурного и биоэнергетического повреждения вещества мозга имеет принципиальное значение оценка церебральной гемодинамики, поскольку именно такое сочетанное использование может позволить визуализировать пенумбру [6, 10].

Внедрение в клиническую практику метода ПВ-МРТ, отражающего состояние мозговой гемодинамики, стало новым этапом в изучении цереброваскулярных заболеваний [79].

История исследования мозгового кровотока уходит корнями в 1945 и 1948 годы, когда Kety и Schmidt впервые разработали метод по его оценке в полушариях мозга при помощи вдыхания инертного газа закиси азота. Следующим этапом стало использование индифферентных радиоактивных изотопов инертных газов, которые непосредственно вводились во внутреннюю сонную артерию, что позволяло измерять регионарный мозговой кровоток [11].

Разработка в середине 70-ых годов сканнеров, чувствительных к эмиссии позитронов, легла в основу позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), использующей метаболизирующиеся в ЦНС изотопы, и позволяющей оценить, помимо кровообращения, метаболизм в веществе мозга. Несмотря на высокую информативность, до настоящего времени ПЭТ используется преимущественно в исследовательских целях в крупных научных центрах. Последовавшее затем развитие МРТ технологии способствовало разработке в конце 80-х годов метода перфузионно-

взвешенной МРТ (ПВ-МРТ), позволяющей оценить мозговой кровоток на качественно более информативном уровне [18, 52].

На сегодняшний день существует две методики выполнения ПВ-МРТ: 1. метод, основанный на анализе первого пассажа болюса контрастного вещества (dynamicsusceptibilitycontrastimaging); 2. метод маркирования артериального спина (arterialspin-labelingmethod), используемый пока лишь в исследовательских целях [6].

ПВ-МРТ с контрастированием (ПВ-МРТ) - наиболее распространенный на сегодняшний день метод исследования кровоснабжения мозга [6]. Получение отображения перфузии с контрастным веществом было впервые предложено Villinger и Rosen в конце 80-ых годов. В качестве внутрисосудистой метки при контрастной ПВ-МРТ используются хелаты гадолиния (Gd), не проникающие через гематоэнцефалический барьер. В данном случае эффект изменения времени релаксации протонов в капиллярах мозга ограничен интраваскулярным пространством мозга, составляющим лишь 2-4% его объема. Поэтому оценка мозговой перфузии производится путем анализа изменения эффекта восприимчивости (susceptibility) вещества мозга при поступлении в него контраста [52, 79]. При высокой концентрации молекулы Gd индуцируют разницу магнитной восприимчивости, вызывая, таким образом, появление локальных градиентов магнитного поля в веществе мозга. В результате диффузии молекул воды через эти градиенты происходит снижение когерентности фаз протонов, время релаксации как T₂, так и T₂* укорачивается и, как следствие, интенсивность сигнала в веществе мозга, окружающем сосуды, падает. Следует отметить, что уменьшение сигнала происходит из-за протонов, находящихся как внутри, так и вне сосудов. Подобный эффект изменения восприимчивости уменьшается прямо пропорционально квадрату расстояния от сосуда. Выраженность снижения сигнала зависит от концентрации контраста, а

значит прямо пропорциональна объему мозгового кровообращения (cerebralbloodvolume) [89].

Основным клиническим применением ПВ-МРТ головного мозга является острый ИИ, в первые часы которого картирование относительных параметров пассажа контрастного вещества выявляет хорошо отграниченные области сниженной в различной степени мозговой перфузии. Многочисленные исследования по сопоставлению результатов МР-ангиографии и данных ПВ-МРТ головного мозга, выполненных в остром периоде ИИ, показали хорошую корреляцию между ними. Однако подобные сопоставления информативны лишь в первые часы. При малых размерах инфарктов, не превышающих 2 см в диаметре, эта методика недостаточно информативна: достоверных изменений ни в результатах МР-ангиографии, ни ПВ-МРТ не выявлено [100].

Однако, если метод ДВ-МРТ уже занял свое место в неврологической практике за рубежом и является рутинным диагностическим исследованием, то о значении и необходимости выполнения ПВ-МРТ пока ведутся споры. Дело в том, что технические сложности, связанные с выполнением исследования и неопределенность в интерпретации результатов ограничивают применение *ПВ-МРТ в общеклинической практике* [62].

Помимо использования при ИИ, метод ПВ-МРТ информативен и в нейроонкологии. Так, на основании результатов исследования можно судить о васкуляризации опухоли, а значит, опосредованно и о ее виде, что невозможно при использовании стандартных режимов, в том числе с контрастным усилением. Гиперперфузия выявляется также при фокальном эпилептическом статусе, что подтверждается данными радионуклидных исследований и может применяться для выявления активного эпилептического очага [52]. Кроме того, при рассеянном склерозе ПВ-МРТ является инструментом для раннего обнаружения воспалительных очагов (еще до изменений по ДВ-МРТ и стандартным режимам) [6].

Высокая значимость ДВ - и ПВ-МРТ головного мозга в изучении и диагностике ИИ в настоящее время общепризнана, однако наиболее информативным является их совместное использование. Именно комбинированное исследование структурно-метаболического состояния вещества мозга (ДВ-МРТ) с оценкой его кровоснабжения (ПВ-МРТ) позволяет выявить как зону непосредственного некроза, так и зону ишемической полутени — вещества мозга, испытывающего дефицит кровотока без необратимых структурных повреждений [60, 62].

На основании результатов работ по совместному использованию МРТ — исследования в стандартных режимах, а также ДВ - и ПВ-МРТ у больных с ИИ Barber P.A. et al. (1998) выделили 6 паттернов соотношения наличия и размеров повреждения вещества мозга: 1. размер поражения по ПВ-МРТ больше, чем по ДВ-МРТ; 2. повреждения по ПВ- и ДВ-МРТ приблизительно одинаковы по размерам; 3. повреждение по ПВ-МРТ меньше, чем по ДВ-МРТ; 4. наличие очага повреждения по ДВ-МРТ при отсутствии зон гипоперфузии на ПВ-МРТ; 5. наличие зоны гипоперфузии по ПВ-МРТ без признаков повреждения по ДВ-МРТ; 6. отсутствие повреждения по ПВ- и ДВ-МРТ, несмотря на наличие неврологического дефицита. Последний вариант соотношения данных 2 исследований описан у больных с осложненной мигренью. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) могут быть ассоциированы с паттернами 4, 5, 6 [69].

Диффузионно-перфузионное сопоставление является адекватным и доступным методом для выявления «ишемической полутени». Область превышения размеров гипоперфузии по ПВ-МРТ над повреждением по ДВ-МРТ обозначают как «зону несовпадения» (mismatch), и при ее выявлении, как правило, повреждение по ДВ-МРТ увеличивается в пределах визуализируемой по ПВ-МРТ зоны гипоперфузии. Поэтому долгое время считалось, что зона «несовпадения» перфузионных нарушений по ПВ-МРТ и биоэнергетических нарушений по ДВ-МРТ является ишемической полутенью или пенумброй [66]. Эта гипотеза

подтверждалась развитием диффузионных нарушений в области начальных перфузионных расстройств у больных без тромболитической терапии, так как при последующих исследованиях объем повреждения у них увеличивался в среднем на 144-180% от исходного [67].

В случае превалирования диффузионных нарушений над перфузионными (ПВ<ДВ) описанная выше эволюция изменений не отмечается. Одной из возможных причин этого может быть частичная или полная реперфузия, которая произошла уже после наступления необратимого ишемического повреждения вещества мозга [45]. В случае персистирующей окклюзии питающей артерии возможно хорошее развитие коллатерального кровотока с восстановлением кровоснабжения вокруг имеющегося повреждения. Ряд исследователей в качестве возможной причины экспансии ишемического повреждения сверх зоны начального перфузионного дефицита, указывают на эксайтотоксическое повреждение. Но, как правило, в группе больных, где гипоперфузия меньше очага ишемического повреждения по ДВ-МРТ, увеличения размеров повреждения не происходит [70, 74].

Выделение подобных МРТ - паттернов ИИ имело своей целью повышение эффективности терапевтических вмешательств. В частности, делаются первые попытки применения МРТ-диагностики для индивидуализированного лечебного подхода, что позволяет решать вопрос о тактике ведения больных в первые часы заболевания. Так предполагается, что реперфузионная терапия будет наиболее эффективной в случаях преобладания перфузионных изменений над повреждением по ДВ-МРТ, в других случаях данное вмешательство может быть не только безрезультатным, но и привести к драматическим последствиям. Более того, наличие потенциально жизнеспособного вещества в случае окклюзии питающего сосуда (зоны несовпадения повреждений по ПВ - и ДВ-МРТ) возможно приведет к пересмотру жестких сроков тромболитической терапии [85, 88]. При отсутствии потенциально жизнеспособного вещества

мозга в зоне ишемии терапевтические возможности должны быть сосредоточены на нейропротекции, обеспечивающей ограничение повреждающего действия каскада патохимических реакций в очаге ишемии [6].

Учитывая результаты выполненных работ, на заре становления методик ДВ - и ПВ-МРТ им предсказывалось ведущее значение в определении тактики ведения больного. Так, в случае острого ИИ без них не должны были бы обходиться так же, как без ЭКГ при инфаркте миокарда [100]. Широкое использование методик ДВ- и ПВ-МРТ способствовало появлению нового термина strokeMRT - MRT головного мозга, выполняемом при инсульте, которое включает в себя, помимо стандартных режимов, еще и ДВ- и ПВ-МРТ [98].

По мере накопления знаний оказалось, что «зона несовпадения» - не столь однозначна. Выяснилось, что область «несовпадения» не полностью коррелирует с действительной зоной пенумбры. В результате многочисленных работ, ученые пришли к мнению, что простое несоответствие между объемом гипоперфузии по той или иной перфузионной карте, и очагом ишемического повреждения по ДВ - МРТ не является пенумброй [94, 96]. Визуализируемая зона гиперинтенсивного сигнала на ДВ-МРТ может включать в себя не только необратимо измененную мозговую ткань, имеющую биоэнергетические нарушения, но и зону деполяризации, т.е. частично - пенумбру. Та же неоднозначность касается и данных ПВ-МРТ. Несмотря на самую высокую чувствительность, перфузионный дефицит по карте, отражающей удлинение среднего времени прохождения контраста (MeanTransitTime - МТТ), включает в себя не только значимое падение мозгового кровотока, но и зону олигемии, в которой степень снижения кровотока никогда не приведет к некрозу [6, 50]. Показатель, отражающий объем мозгового кровообращения (relativeCerebralBloodVolume - rCBV), на протяжении развития ишемии варьирует: он повышается после окклюзии сосуда как

следствие вазодилатации при одновременном снижении скорости кровотока. Наступающее впоследствии снижение rCBV является индикатором истощения и неадекватности механизмов ауторегуляции. Зависимость данных карты rCBV от многих условий при оценке размеров гипоперфузии не позволяет ориентироваться на нее. Вопрос относительно значимости снижения объема мозгового кровотока (relativeCerebralBloodFlow - rCBF) в выявлении ишемической полутени остается нерешенным [55]. В большинстве исследований указывается на значимое различие показателя rCBF для зоны некроза, пенумбры и олигемии: 0.32 ± 0.11 , 0.46 ± 0.13 и 0.58 ± 0.12 соответственно [99]. Аналогичные результаты были получены Liu Y., показавшим различия в степени снижения мозгового кровотока для тех же зон соответственно 0.27, 0.69, и 0.87 [57].

Иначе говоря, размеры зоны ишемической полутени по модели «несовпадения» могут быть, как переоценены по данным ПВ-МРТ, так и недооценены по результатам ДВ-МРТ [61]. Интерпретация результатов исследования этих методик затрудняется еще и отсутствием точных количественных пороговых значений ДВ - и ПВ-параметров, дифференцирующих обратимое и необратимое повреждение мозга. Более того, в зависимости от выбора параметра ПВ-МРТ, размер зоны несовпадения значительно варьирует [62]. В то же время, по данным ряда работ комбинированное использование результатов ПВ-МРТ и ПЭТ (относительного снижения коэффициента метаболизма кислорода) точнее определяет мишень для тромболитической терапии [69]. Следует иметь в виду, что судьба ишемизированного вещества мозга зависит от очень многих факторов: времени развития окклюзии, параметров мозговой гемодинамики, адекватности коллатерального кровотока, чувствительности клеток к гипоксии, применяемой лечебной тактики и т.д. [41]. Каждый из факторов в конкретной ситуации может иметь принципиальное значение. Поэтому достаточно трудно вычлени-

наиболее информативный из показателей ДВ - и/или ПВ-МРТ для определения оптимальной терапевтической тактики с целью минимизации повреждения клеток в зоне ишемической полутени. Более того, в настоящее время не существует данных о пороговых значениях параметров ДВ - и ПВ-МРТ, которые бы определяли риск индуцированного тромбозом кровоизлияния. Все вышеперечисленное относится и к другим методам, оценивающим мозговой кровоток, - Хе-КТ и ОФЭКТ [6, 50].

В настоящее время обсуждается вопрос не только диагностической, но и прогностической значимости сочетания ПВ- и ДВ-МРТ, а также их использования в оценке эффективности лечения. Но очевидно, что на фоне противоречивости результатов обеих методик, необходимо дальнейшее комплексное изучение их использования в отделении нейро-реанимации [6].

Помимо оценки структуры и кровоснабжения мозга, важно знать его функциональное состояние. То небольшое количество методов, локализирующих очаги мозговой активности, можно поделить на две группы:

1. методы, непосредственно выявляющие и локализирующие очаги электрической активности мозга,
2. методы, визуализирующие метаболические или физиологические последствия измененной электрической активности мозга.

К первой группе относятся широко известные неинвазивные электромагнитные методы электроэнцефалографии и магнитоэнцефалографии, которые отличаются хорошим временным (как правило, 10-100 мсекунд), но недостаточным пространственным разрешением (от 1 до нескольких сантиметров) [45].

Ко второй группе исследований относят методики, чувствительные к изменениям параметров, сопровождающих нейрональную активность:

регионарную перфузию, объем мозгового кровотока (при введении контрастного вещества), уровень оксигенации крови [68].

На оценке последнего параметра основана наиболее широко используемая и применяемая для исследования нейрофизиологических процессов методика функциональной МРТ (фМРТ). Способ получения МР-сигнала от очага мозговой активности интересен и оригинален - он основан на изменении магнитных свойств гемоглобина. Дело в том, что способность гемоглобина изменять электромагнитное поле зависит от его оксигенации: он выступает как диамагнетик в случае оксигенирования, и как парамагнетик - при деоксигенации. Поэтому в электромагнитном поле сосуды, где протекает оксигенированная артериальная кровь, не изменяют сигнала от окружающего вещества мозга [47]. А капилляры и вены с частично деоксигенированной кровью нарушают гомогенность спинов протонов, приводя к нарушению когерентности поля и, в конечном итоге, к укорочению времени релаксации $T2^*$, как следствие, уменьшая сигнал от данного участка вещества мозга. Известно, что в том веществе мозга, где функционируют нейроны, локальное повышение кровотока несколько превышает степень усиления метаболизма кислорода, поэтому уровень оксигенации венозной крови повышается. Причем, чем выше нейрональная активность, тем больше несоответствие между поступлением крови и экстракцией кислорода [52, 100]. По мере усиления нейрональной активности экстракция кислорода падает, соответственно уровень деоксигенированного гемоглобина становится ниже по сравнению с неработающими участками мозга. Диффузия протонов через локальные пертурбации поля вокруг сосудов меняется, что отражается на магнитных свойствах окружающего сосуд вещества мозга: $T2^*$ становится длиннее и интенсивность МР-сигнала от функционирующего участка мозга становится выше по отношению к исходному, неактивному состоянию [79]. Таким образом, фМРТ основана на так называемом BOLD эффекте

(bloodoxygenationlevel-dependent) - изменения T2* эффекта в зависимости от уровня оксигенации крови [16].

Сам факт изменения магнитных свойств гемоглобина при его оксигенации был открыт еще в 1936 году Pauling и Coryell, то есть задолго до открытия явления ядерно-магнитного резонанса. Уже после разработки метода МРТ-исследования, в 1982 году Thulbom с коллегами продемонстрировал изменения сигнала на T2ВИ вследствие наличия парамагнитного деоксигемоглобина. Затем в 1992 году Kwong, Ogawa и Bandettini показали сходные изменения МР-сигнала, обусловленные изменением насыщения крови кислородом, при предъявлении зрительной или двигательной стимуляции, что в результате обеспечило развитие описанного метода картирования зон мозговой активности [89].

Таким образом, фМРТ, благодаря отслеживанию уменьшения уровня деоксигемоглобина в соответствующих областях головного мозга, визуализирует вещество, которому предъявляется определенная функциональная нагрузка. Этот метод имеет очень важные преимущества по сравнению с другими способами оценки мозговой активности: отсутствие необходимости введения радиоактивных меток, возможность сопоставления с данными других методик МРТ (стандартные режимы, ДВ - и ПВ-МРТ, МР-ангиография), что позволяет правильно интерпретировать результаты исследования [93, 100].

Высокая временная точность - несколько секунд, опосредованная задержкой гемодинамического ответа при предъявляемой функциональной нагрузке, в комбинации с хорошим пространственным разрешением - порядка нескольких миллиметров, делает фМРТ незаменимой в современной отделению нейро-реанимации [73, 79].

1.2. Двигательная реабилитация при инсульте.

Инсульт занимает первое место среди причин инвалидизации взрослого населения [4]. Например, 25% больных, перенесших инсульт, не способны к самостоятельному передвижению, а у 65% из них отмечается

невозможность использования паретичной руки, в повседневной активности спустя 6 месяцев после ОНМК [30]. Высокая частота выраженного остаточного двигательного дефицита у больных, перенесших ИИ, обуславливает необходимость дальнейшего изучения нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих восстановление нарушенных функций [60].

По определению комитета ВОЗ (1980 г.) медицинская реабилитация - это активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций, либо, если это нереально, оптимальная реализация физического, психического и социального потенциала инвалида, наиболее активная интеграция его в общество [24, 29]. Отсюда очевидно, что реабилитация охватывает большинство аспектов помощи больному: от медикаментозного лечения в остром периоде до подготовки больного к выписке домой и оказания ему помощи в дальнейшем. В связи с этим, по мнению Ворлоу Ч.П. и соавт. (1998), разделение ведения больных с инсультом на помощь в остром периоде, реабилитацию и продолжительный уход в хроническом периоде является не совсем обоснованным [68].

Восстановительное лечение больных, перенесших инсульт, должно строиться в соответствии с основными принципами реабилитации, к которым относятся раннее начало, систематичность, длительность, этапность, комплексность, участие больного в процессе лечения [34, 49].

Проблема оптимизации реабилитационных мероприятий неразрывно связана с пониманием процессов, обеспечивающих восстановление нарушенных функций. Согласно современным представлениям, в основе как истинного восстановления, так и компенсации нарушенных функций при повреждениях головного мозга лежат механизмы нейропластичности, под которой подразумевается способность мозга к реорганизации в результате структурных изменений в

веществе мозга [55, 57]. Нейропластичность по определению Woolf C.J. и Salter M.W. (2000) - это способность нейронов изменять функцию, химический профиль (количество и тип вырабатываемого нейротрансмиттера) или структуру [77]. В настоящее время в процессах, которые обеспечивают двигательное восстановление, условно выделяют собственно нейропластические механизмы и функциональную реорганизацию коры. Нейропластичность обеспечивается, во-первых, изменением соотношения нейротрансмиттеров в периинфарктной ткани и, во-вторых, структурными клеточными изменениями (синаптогенез, аксональная регенерация и спраутинг) [57].

Реорганизацию коры головного мозга определяют как изменение представительства той или иной функции в коре головного мозга. Главным механизмом, лежащим в ее основе, является демаскирование существующих, но находящихся в латентном состоянии горизонтальных связей и модуляции синаптической передачи в виде длительной потенциации (long-term potentiation - LTP) или длительной депрессии (long-term depression - LTD) [41].

Подобное разделение условно, поскольку оба описанных механизма являются звеньями одного нейрофизиологического процесса: изменения нейронов, меняющих свою синаптическую активность, возбудимость и развивающих новые связи, что обеспечивает им принятие на себя функции погибших участков коры головного мозга. В свою очередь уже эти изменения приводят к реорганизации зон коркового представительства утраченных функций, которые восстанавливаются в той или иной мере за счет соседних участков [63].

Кроме этого, происходят изменения в ГАВА-эргической системе, обладающей ингибиторным действием, и глутаматэргической системе, активирующей NMDA-рецепторы, в результате которых уже в первые 24 ч после ишемического повреждения в периинфарктной коре меняется баланс между процессами возбуждения и торможения в пользу первого [17].

Благодаря методикам функциональной визуализации (ПЭТ, фМРТ, электроэнцефалографии, магнитной энцефалографии и транскраниальной магнитной стимуляции) получены четкие доказательства способности к реорганизации коры головного мозга даже у лиц пожилого возраста с выраженными сосудистыми изменениями. То есть пластичность мозга сохранна не только у новорожденного, но и у взрослого человека на протяжении всей его жизни, а значит, есть потенциальные возможности восстановления нарушенных функций ЦНС [100].

Выраженность нейропластичности при поражении ЦНС у разных людей и при различной патологии неодинакова. Так, например, для инсульта условиями и факторами, определяющими прогноз, будут характер ОНМК, состояние кровоснабжения поврежденного вещества мозга, локализация и размеры очага повреждения, соматическое состояние больного, состояние неповрежденных очагом отделов мозга, возраст, психическое состояние [18].

При правильно организованном реабилитационном процессе можно значительно улучшить восстановление нарушенных функций за счет нейропластических процессов. Это достигается путем усиления афферентного потока к поврежденным областям мозга и активизации соответствующих зон коркового представительства [50]. При этом сенсорная стимуляция может обеспечиваться различными путями: от инициирования пассивных движений до раздражения поверхностных рецепторов кожи [10].

В экспериментальных исследованиях было показано, что в результате двигательной тренировки корковое представительство паретичных мышц может расширяться за счет вовлечения соседних областей, ранее не участвующих в движении данной мышцы [52]. Напротив, отсутствие двигательной активности конечности ведет к уменьшению ее коркового представительства. Иначе говоря, при усилении афферентного потока с пораженной конечности происходит активизация

нейропластических процессов в коре головного мозга [55]. Классический опыт на приматах показал, что при отсутствии афферентации с конечности происходит функциональная реорганизация моторной и сенсорной коры, когда соответствующее корковое представительство дифференцированной конечности начинает выполнять функции других частей тела, чьи корковые представительства прилежат к дифференцированной коре. Аналогично, отсутствие тренировки при частичном повреждении двигательного представительства конечности, приводит к уменьшению размеров его сохранной части [68 73]. При обследовании методом транскраниальной магнитной стимуляции у них отмечалось повышение возбудимости и увеличение размеров коркового представительства проксимальных отделов. По мнению Hallet M. (2002) подобное расширение моторной зоны проксимального сегмента конечности происходит за счет ампутированного дистального отдела [61, 62].

Помимо активизации нейропластических процессов, положительное действие двигательной тренировки выражается также в улучшении мозгового кровоснабжения. На долговременность подобных изменений, расцениваемых как адаптивная реакция, указывает их сохранность даже у анестезированных животных [85, 92].

Возможность реорганизации коры головного мозга путем двигательной тренировки продемонстрирована у здоровых лиц, которые выполняли повторяющиеся движения большого пальца руки с одновременными движениями плеча, лица или стопы. По данным транскраниальной магнитной стимуляции у исследуемых наблюдался сдвиг коркового представительства большого пальца к зоне корковой локализации плеча, лица или стопы соответственно, что расценивалось как влияние афферентации на нейродинамические процессы [40, 76].

Аналогично, двигательная тренировка у больных с инфарктом мозга увеличивала зону, с которой регистрировались двигательные

вызванные потенциалы паретичной руки, что также расценивалось как расширение ее коркового представительства [55].

В то же время в ряде исследований получены данные, свидетельствующие об активном участии неповрежденного полушария в компенсации нарушенных функций. Так, при наличии структурного повреждения в моторной коре одного полушария наблюдали усиление возбудимости в двигательном представительстве неповрежденной руки [17]. Это можно объяснить тем, что в норме первичная моторная и сенсорная кора имеют связи, которые оказывают ингибирующее действие на гомотопные, то есть соответствующие участки противоположного полушария. Вследствие этого при инфаркте в одном полушарии тормозные влияния его на противоположное полушарие ослабевают [20, 37]. Высказывается предположение, что неповрежденное полушарие, вероятнее всего, имеет большее значение в компенсации нарушенных функций непосредственно в остром периоде ИИ, а в более позднем периоде - только при отсутствии достаточного восстановления поврежденного полушария. При этом восстановление будет лучше, если оно в большей мере обеспечивается деятельностью полушария стороны повреждения [50, 80].

Согласно международным рекомендациям реабилитационные мероприятия после инсульта должны начинаться так скоро, как только возможно [49]. Скорейшая госпитализация постинсультных больных имеет своей целью не только своевременную диагностику и проведение медикаментозного лечения, но и необходимость раннего начала реабилитации. Активизацию больных начинают сразу при достижении пациентами клинической стабильности, так как наиболее значимое двигательное восстановление происходит в первые несколько недель после повреждения вещества мозга [57, 77].

Учитывая значительный удельный вес нейродинамических изменений в раннем периоде ИИ, целью восстановительной терапии в этот

период является, прежде всего, растормаживание и стимуляция временно инактивированных нервных элементов. Не менее важной задачей является профилактика развития патологических состояний [16, 32]. Раннее начало двигательной реабилитации позволяет в большинстве случаев избежать развития таких патологических состояний, как усиление спастичности, образование контрактур, боли в суставах паретичных конечностей, овладение больным неправильной стратегии движения, неиспользование паретичной конечности даже там, где это возможно [40, 68].

В остром периоде инсульта основными задачами реабилитации являются:

- 1) ранняя активизация больных,
- 2) предупреждение развития патологических состояний,
- 3) восстановление произвольных движений [16].

Даже в случае невозможности активной тренировки, показаны пассивные методы восстановительной терапии, которые являются профилактикой развития, так называемого дистресса, возникающего после длительной иммобилизации. Ранняя активизация больных прямо влияет на их выживаемость: осложнениями от неподвижности обусловлено как минимум 51% смертельных исходов в первые 30 дней ИИ [35, 40].

Однако в экспериментальных условиях было показано, что чрезмерная, интенсивная тренировка паретичных конечностей у животных при острой ишемии мозга оказывает дополнительное повреждающее действие, увеличивая размер инфаркта. О неблагоприятном влиянии двигательной тренировки, проводимой столь рано, на размер очага и исход указывается и в работах других авторов [59].

Таким образом, возможные сроки двигательной тренировки, ее интенсивность у больных в остром периоде ИИ еще остается мало изученным вопросом [40].

Афферентный поток, необходимый для восстановления движения, может обеспечиваться многими традиционными и общеизвестными

методами реабилитации. Это и лечение положением (укладка паретичных конечностей), и лечебная гимнастика, и массаж, и различные тепловые процедуры. Важное место среди них занимает электростимуляция паретичных мышц, под влиянием которой наступают количественные и качественные изменения проприоцептивной импульсации, способствующие восстановлению нарушенных двигательных функций [63, 87].

Электрическое раздражение мышц позволяет четко контролировать силу ее воздействия на конкретного больного, ориентируясь на его ощущения и объем вызываемого движения. Исследование зон усиления мозгового кровотока по ПЭТ при электрической стимуляции срединного нерва показало, что стимуляция вызывает один очаг возбуждения в первичной соматосенсорной области. При этом увеличение частоты стимуляции до 4 Гц линейно коррелировали с кратковременным, но стабильным усилением кровотока в этой области. Изменений мозгового кровоснабжения в первичной и дополнительной моторной коре отмечено не был [31, 55].

Целесообразность НЭС мышц для лечения спастических параличей долгое время оставалась спорной. Еще в 1871 году Duchene применил электростимуляцию антагонистов спастических мышц. Одно из первых клинических исследований, посвященных изучению влияния этой методики на спастические мышцы, принадлежит LeeW. с соавт, которые используя тетанические и синусоидальный токи, проводили стимуляцию спастической четырехглавой мышцы бедра. В эти же годы подобные работы проводились зарубежными исследователями [60, 93].

Семенова К.А. предложила электростимуляцию импульсными токами дистальных отделов конечностей (кистей и стоп) у больных с детским церебральным параличом. Эффективность НЭС *в улучшении двигательных функций показана и в более поздних работах* [31, 85].

Выделяют следующие виды НЭС: НЭС паретичных мышц и НЭС, запускаемая электромиографически. В последнем случае больной сокращает паретичные мышцы в максимально возможном для него объеме, при этом регистрируется электромиограмма, которая запускает стимулирующий импульс, приводящий к сокращению мышцы, что обеспечивает полную амплитуду начатого движения, тем самым, помогая завершить движение [30, 31].

Известно, что сила вызванного НЭС мышечного сокращения превышает любое произвольное, что указывает на мощность обеспечиваемого потока афферентации [96].

Основным показанием к назначению НЭС является наличие двигательных нарушений в виде парезов различной локализации и этиологии. В некоторых исследованиях показано, что тренировочный эффект электростимуляции связан как с непосредственной активизацией больших мотонейронов типа альфа, так и с облегчающими эффектами со стороны кожных афферентов на эти мотонейроны. НЭС также стимулирует реорганизацию нейрональной активности. Возможно подключение и активизация дополнительных двигательных путей, облегчающих нарушенное вследствие инсульта проведение импульса [31, 77]. На это указывает теория сенсомоторной интеграции, утверждающая, что афферентный поток, обеспечиваемый движением паретичной конечности, напрямую влияет на последующий двигательный ответ [80].

Электростимуляция нервно-мышечного аппарата может рассматриваться как один из физиологически адекватных методов направленного действия на паретичных мышцы, способствующий истинному восстановлению нарушенных двигательных функций на ранних стадиях заболевания, а в более поздние периоды - компенсаторной перестройке с вовлечением новых сохранных звеньев [85].

Кроме непосредственного воздействия на нервно-мышечный аппарат электростимуляция способствует улучшению кровоснабжения

сокращающихся мышц, усиливая локальные обменные и пластические процессы [8].

Тренирующий эффект электростимуляции на мышечный аппарат сравним лишь с аналогичным эффектом произвольных сокращений очень высокой интенсивности. При этом в отличие от активных физических упражнений при НЭС воздействие на сердечнососудистую и дыхательные системы отсутствуют. Это обстоятельство позволяет использовать электростимуляцию для мышечной тренировки у больных в острой стадии инсульта, хотя исследований такого рода в мире не проводилось [31, 13].

Выбор параметров электростимуляции - длительности и частоты стимулирующих импульсов, а также режимов (подпорогового, порогового и надпорогового) определяется функциональным состоянием нервно-мышечного аппарата. При центральных парезах различной этиологии состояние нервно-мышечного аппарата остается, как правило, интактным. В этих случаях для электростимуляции мышц используются переменные токи звукового диапазона (частотой 2-20 кГц), модулированные по амплитуде и частоте. Эти токи наиболее физиологичны и эффективны, поскольку вызывают тетанические сокращения мышц, а использование амплитудной и частотной модуляции позволяет при надлежащем уровне сигнала возбудить практически все мышечные волокна, а также предотвратить развитие явлений адаптации нервно-мышечного аппарата в ходе процедуры [93, 99].

При пирамидных нарушениях рекомендуется проводить стимуляцию только тех мышц, в которых обычно не повышается тонус: стимулирующий сигнал подается на разгибатели пальцев и кисти, разгибатели предплечья и перонеальную мышечную группу. Благодаря предотвращению развития вынужденного положения конечности, такой подход препятствует образованию в центральной нервной системе застойных очагов возбуждения [34]. В клинической практике наиболее широко используется стимуляция мышц - разгибателей пальцев и запястья.

На необходимость стимуляции разгибательной группы мышц предплечья указывает также то, что разгибание запястья и пальцев - одно из наиболее сложных для выполнения движений. Кроме того, эти разгибательные движения - предшественники хватательной активности, потеря которой и является основной причиной нарушения функции руки [7, 9].

Низкая стоимость НЭС - дополнительный фактор, который указывает на необходимость более широкого использования этого метода. Можно сказать, что на фоне широкого внедрения в реабилитационный процесс компьютерных технологий, метод НЭС незаслуженно мало используется, а работ, посвященных использованию НЭС в острейшем периоде ИИ, нет [31].

Подытоживая вышеизложенные литературные сведения и спорные вопросы, можно констатировать, что, несмотря на значительный прогресс в области современных методов нейровизуализации, их роль в планировании и оптимизации восстановительного лечения больных, перенесших ИИ, ограничена. Требуется уточнения прогностическая значимость ДВ - и ПВ-МРТ, возможность их применения в определении лечебной тактики. Кроме этого, при наличии показаний к возможно раннему пассивному воздействию на паретичных конечности, не изучен вопрос о возможной интенсивности вмешательства, в частности, использования НЭС в первые дни ИИ. Также не отработан инструмент для оценки влияния хода проводимого лечения на очаг острого ишемического повреждения у людей *invivo*. Решение этих вопросов может значительно улучшить прогноз больных с ИИ [50, 61].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

Было обследовано 48 больных с первичным ишемическим инсультом (ИИ) супратенториальной локализации в возрасте от 43 до 84 лет (средний возраст 66 лет), из них 31 мужчин и 17 женщин, поступивших в нейро-реанимации РЦЭМПФСОв первые 48 часов после развития заболевания (Рис.1).

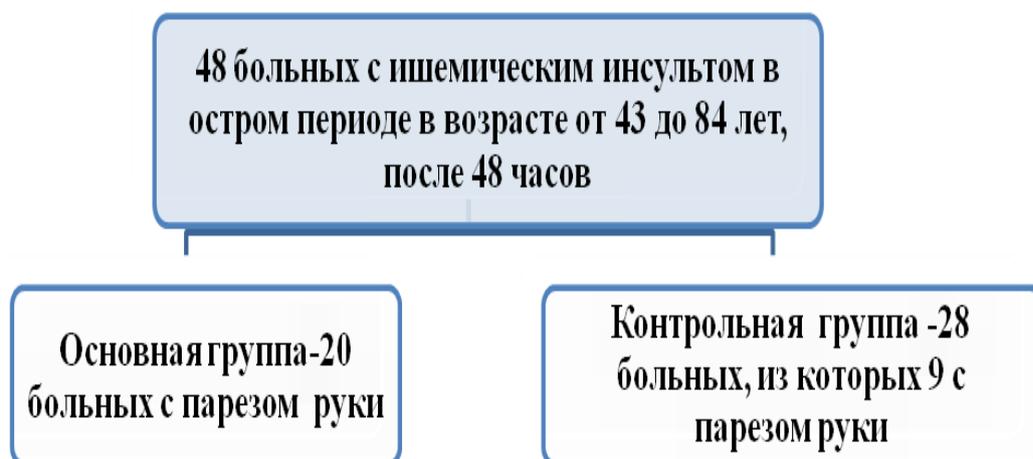


Рис.1. Общая характеристика больных

Среди обследованных преобладали мужчины в возрасте от 60 до 70 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет			
	41-50	51-60	61-70	Свыше 70
Мужской	3	9	12	7
Женский	2	1	4	10
Итого	5	10	16	17

У большинства пациентов выявлялась сопутствующая соматическая, в том числе сердечнососудистая патология, представленная ишемической болезнью сердца: мерцательной аритмией, постинфарктным кардиосклерозом, стенокардией напряжения (табл. 2). Основным сосудистым заболеванием практически у всех больных (44 человек - 92%) была артериальная гипертензия и/или ее сочетание с атеросклерозом.

Всем пациентам сразу при поступлении в сроки от 1 до 48 часов от начала ИИ (в среднем через 29 часа) выполнялось МРТ-исследование. Помимо этого при поступлении обследование включало в себя детальный неврологический осмотр и традиционные общие клинические тесты, а также использование различных современных лабораторных и инструментальных методов: ультразвуковое дуплексное сканирование интра- и экстракраниальных сосудов головы; ЭКГ, в том числе суточное мониторирование (при отсутствии постоянной формы мерцания предсердий), отоневрологическое и нейроофтальмологическое обследование; общий анализ крови; агрегация тромбоцитов; вязкость крови на всех скоростях сдвига; показатели коагулограммы (фибриноген, фибринолитическая активность, время свертывания крови, гематокрит); биохимический анализ крови (глюкоза, липидный профиль, калий).

Таблица 2

Распределение больных по сопутствующей патологии

Патология	Количество больных
Фибрилляция предсердий: пароксизмальная или постоянная форма	29
Постинфарктный кардиосклероз	6
Стенокардия напряжения	10
Сахарный диабет	8

В результате проведенного обследования определялся патогенетический подтип ИИ в соответствии с классификацией и методическими рекомендациями, разработанными в Отделении нейро-реанимации: кардиоэмболический подтип диагностирован у 25 больных, атеротромботический подтип - у 16, лакунарный - у 6, гемодинамический - у 1 больного (рис. 2).

Для объективизации степени выраженности имеющихся клинических симптомов и оценки тяжести состояния больного при поступлении и в динамике нами применялись унифицированные международные шкалы: EuropeanStrokeScale, Fugl-MeyerScale- для оценки двигательного дефицита (impairment), AshworthScale- для оценки спастичности, MotorAssessmentScale- для оценки функциональных нарушений в руке (disability), BarthelIndex- для оценки навыков самообслуживания (handicap).

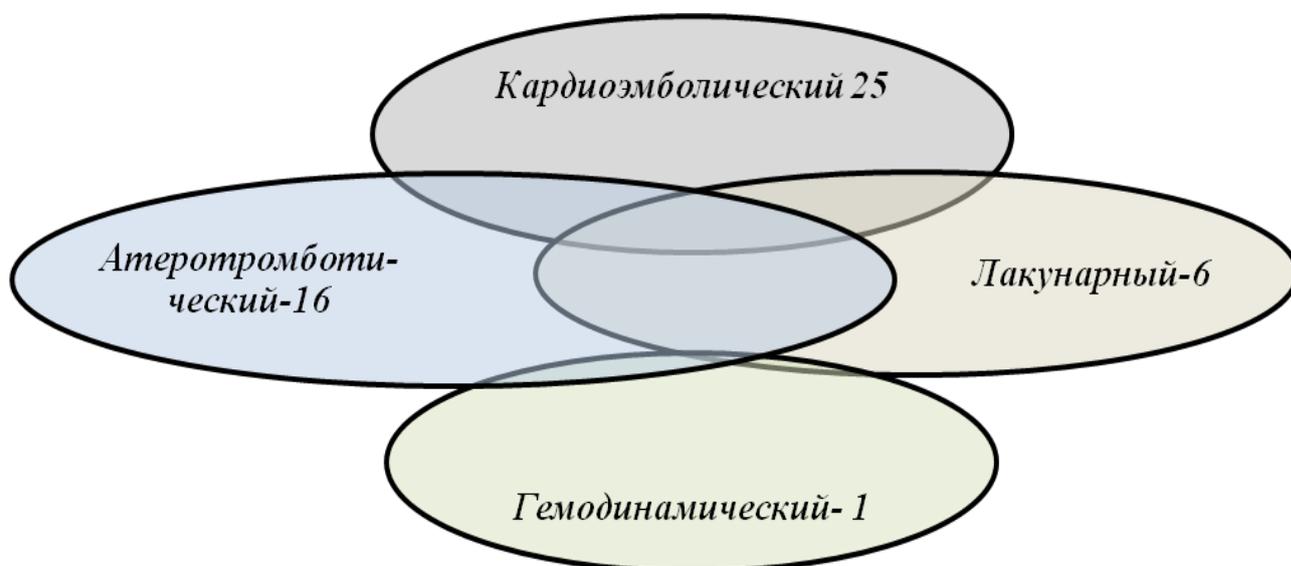


Рис. 2. Распределение больных по подтипам ИИ.

Все больные были в сознании. В неврологическом статусе двигательные нарушения отмечались у 32 больных (62,5%): гемипарез у 20 (41,7%), изолированный парез руки у 9 (18,7%), изолированный парез ноги у 3 (6,3%) больных, двигательного дефекта не было у 16 (33,3%) пациентов.

Сразу после выполнения диагностических процедур всем пациентам назначалось комплексное патогенетическое лечение, включавшее реперфузионную и нейропротекторную терапию. Методом «случай-контроль» ряд больных включался в основную группу (20 человек), которым на фоне базисного лечения спустя от 3 до 54 часов от начала ИИ проводилась НЭС разгибателей кисти и пальцев паретичной руки. Остальные пациенты, у которых в остром периоде не использовалась НЭС, составили контрольную группу (28 человек). Обе группы были сопоставимы по возрасту, срокам поступления в стационар и срокам начала лечения.

Общесоматический статус оценивался ежедневно терапевтом, контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений производился 4 раза в сутки. При поступлении, на 5-6-е, 20-21-е сутки всем больным проводилось МРТ-исследование и подробно анализировался неврологический статус при помощи международных шкал.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы оценки

Использовались следующие международные шкалы:

1. EuropeanStrokeScale (ESS) - с диапазоном значений от 0 до 100 баллов (норма - 100) - оценивающая преимущественно двигательный статус больного, с отдельным подсчетом баллов для руки (в норме 24 балла);
2. Fugl-MeyerScale (FMS) - применялась в случае пареза руки, подробно оценивая двигательный статус как в целом для руки, так и отдельно
 - для проксимального отдела руки (раздел А. шкалы (shoulder-elbow-forearm) для верхней конечности) - с диапазоном значений 0-30 баллов (в норме 30 баллов),
 - для запястья (раздел В. (wrist) шкалы) - с диапазоном значений 0-10 баллов (в норме - 10 баллов),

- для кисти (раздел С. (hand) шкалы) с диапазоном значений 0-14 баллов (в норме - 14 баллов).

Итого при сохранной двигательной функции руки общий балл по FMS составляет 54 балла.

3. AshworthScale (AS) - с диапазоном значений от 0 до 4 баллов - определение мышечного тонуса сгибателей кисти и запястья (отсутствие повышения тонуса - 0 баллов);
4. MotorAssessmentScale (MAS) - с диапазоном значений от 0 до 54 баллов (в норме 54 балла) - оценка функциональных двигательных возможностей, в том числе отдельно для функций руки (при отсутствии нарушения функции - 18 баллов);
5. BarthelIndex (BI) - с диапазоном значений от 0 до 100 баллов (норма 100 баллов) - дающая представление о повседневной функциональной активности.

2.2.2. Инструментальные методы исследования

При первом МРТ-исследовании использовалось наибольшее количество режимов, что определялось необходимостью исключить иные причины возникновения острой мозговой симптоматики. Оно включало в себя:

1. ДВ-МРТ - для ранней диагностики ИИ и точного определения размеров очага биоэнергетического повреждения;
2. стандартные режимы:
 - T2-режим с получением T2-взвешенных изображений (T2ВИ),
 - T2-режим с подавлением сигнала от свободной жидкости (T2darkfluid - T2df) - для точного определения размеров повреждения по стандартным режимам;
 - T1-режим;
3. ПВ-МРТ - для оценки состояния мозгового кровообращения.

Целью повторных МРТ-обследований на 5-6-ые и 20-21-ые сутки была динамическая оценка структурного, биоэнергетического состояния

очага ишемического повреждения и кровоснабжения мозга, поэтому выполнялись только T2df, ДВ-МРТ и ПВ-МРТ. Эти сроки были выбраны в связи с максимальной выраженностью отека вокруг инфаркта на 5-6 сутки и началом формирования псевдокисты с 21-ых суток.

Для оценки механизма действия проводимой НЭС применялась функциональная МРТ (фМРТ) спустя 29 часов, 5, 10, 21 сутки от начала ИИ.

Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе MagnetomSymphony (Siemens, Германия), создающего напряженность магнитного поля 1.5 Тесла.

Ориентация срезов производилась по орбито-меатальной линии, что позволяло компенсировать артефакты от гиперпульсации ликвора в интракраниальных субарахноидальных пространствах, влияющих на качество изображений. В рамках одного исследования ориентация срезов в различных режимах не менялась.

Динамическая оценка результатов МРТ-исследования состояла в сопоставлении размеров патологического очага в различные сроки. Определение объема инфаркта в стандартных режимах производилась по T2df с целью минимизирования артефактов, вносимых гиперинтенсивным сигналом от спинномозговой жидкости. За первоначальный размер ишемического повреждения принимался объем гиперинтенсивного сигнала на изображениях, полученных при первом ДВ-МРТ исследовании, а конечный размер инфаркта рассчитывался по результатам последнего T2df. По данным МРТ-исследования в динамике рассчитывались также следующие характеристики: объем повреждения по ДВ-МРТ (при $b=1000$ с/мм²), ИКД карте, T2df, по всем перфузионным картам (МТТ, ТТР, rCBV, rCBF).

Измерение объема повреждения производилось путем выделения зоны интереса на каждом слайсе (MP-изображении в заданном режиме) с последующим сложением полученных размеров при помощи стандартного

программного обеспечения. Затем с учетом толщины среза и расстояния между ними вычислялся искомый параметр. Учитывая погрешность метода вычисления размеров инфаркта, разница измеряемых объемов принималась значимой при их различии на 10% и более.

Для анализа использовалась область гипоперфузии по МТТ карте. В зависимости от соотношения размеров повреждения по разным режимам и в разные сроки определялись следующие зоны:

1. Зона увеличения инфаркта, в случае превышения конечного размера инфаркта (по T2df на 21-е сутки) на 10% и более размеров первоначального очага ишемического повреждения (по ДВ-МРТ при поступлении).
2. Зона (доброкачественной) олигемии - зона первоначальной гипоперфузии (по ПВ-МРТ при поступлении), не приведшей к инфаркту (по T2df на 21-е сутки).
3. Зона несовпадения - превышение размеров гипоперфузии (по МТТ карте) зоны ишемического повреждения по ДВ-МРТ при поступлении.

Алгоритм МРТ-исследования при поступлении всегда начинался с ДВ-МРТ, что обеспечивало раннюю диагностику ишемического повреждения головного мозга. Для исследования использовалась современная диффузионно-взвешенная эхопланарная импульсная последовательность (Diffusion-Weighted Echoplanar Imaging) со следующими параметрами: TR=4100x10⁻³ секунд, TE=118 x10⁻³ секунд, толщина среза 5 мм, шаг (расстояние между срезами) - 1.5 мм, FOV - 230 мм, матрица 128x128, число срезов - 19, время исследования 1 мин 32 секунды, размер 1 воксела 1.8x1.8x5 мм, представляющая по сути модифицированную последовательность Stejskal-Tanner, которая позволяет зарегистрировать диффузионные движения, максимально нивелируя T1- и T2- взвешенность.

Для получения ДВ-изображений на эхо-планарную импульсную последовательность накладываются два сильных линейных градиента

электромагнитного поля, в результате чего получают типичный пульсовой градиент SE (pulsedgradientSE - PGSE). При этом первый импульс рефазировывает спины протонов вещества мозга, а второй полностью рефазировывает их, если они не сместились. В случае смещения протонов они не попадают в определенную фазу электромагнитного поля, что ведет к ослаблению итогового МР-сигнала. При уменьшении скорости диффузии достаточного снижения МР- сигнала не происходит, и эти области на ДВ-МРТ изображениях мозга выглядят в виде очагов, гиперинтенсивных по отношению к «здоровым» областям.

Для количественной оценки скорости диффузионных процессов измеряется сигнал свободной индукции S_0 (сигнал, следующий сразу после наложения возбуждающего импульса) и итоговый SE сигнал через время TE, когда были использованы градиентные импульсы.

Как известно, при наложении диффузионного градиента в определенной плоскости производится оценка молекулярного движения только в заданном ею направлении, в результате получаются анизотропные изображения. В нашей работе необходимо было получить суммарную оценку скорости диффузионных процессов в веществе мозга, поэтому диффузионные градиенты накладывались одновременно в трех взаимноперпендикулярных направлениях.

Многочисленные исследования показали, что наибольшая интенсивность и четкость границ ишемизированного вещества мозга в остром периоде заболевания отмечается на изображениях с максимальной силой диффузионной взвешенности, именно поэтому объемную оценку мы производили по изображениям с $b=1000$ с/мм.

Помимо анализа размеров ишемического повреждения, мы оценивали интенсивность сигнала от него. Для этого по срезу, проходящему через середину инфаркта, определялись показатели интенсивности в очаге повреждения и в соответствующей области неповрежденного полушария. Аналогичным образом измерялся ИКД.

В отличие от метода компьютерной томографии в МРТ нет абсолютной шкалы единиц, характеризующей степень выраженности изменений в очаге повреждения. Все анализируемые данные - относительные величины, на которые, например для ДВ-МРТ, могут влиять такие индивидуальные параметры, как температура, ионный состав вещества мозга, возрастные изменения, а также сопутствующая патология - артериальная гипертония, атеросклеротическое повреждение интракраниальных артерий, приводящих к лейкоареозу и участкам неполного некроза. Поэтому для оценки динамики изменений по ДВ-МРТ мы вычисляли коэффициент повышения интенсивности сигнала в зоне инфаркта относительно неповрежденного вещества мозга.

Для оценки состояния мозгового кровообращения 41 пациенту проводилось ПВ-МРТ. Методика проведения этого исследования включала в себя использование спин-эхо эхопланарной последовательности (T2*) с введением гадолиний(Gd)-содержащего контрастного вещества. Параметры ПВ-МРТ были одинаковыми у всех больных: TR=1410x10⁻³ секунды, TE=63x10⁻³ секунды, flip-angle 90°, толщина среза 5 мм, шаг 1.5 мм, матрица 128x128, FOV 230 мм, что обеспечивало размер 1 воксела 1.8x1.8x5 мм³. Минимальное количество срезов было 9 (задавалось автоматически), а максимальное - определялось размером инфаркта и подбиралось таким образом, чтобы охватить весь его объем (в нашем исследовании - 11). Для каждого среза после введения контраста получали 50 изображений, отражающих динамику его введения. Минимальное время исследования составляло — 1 мин 16 сек. Gd-содержащий МР-контраст дозой 0.2 ммоль/кг массы тела вводился со скоростью 5 мл/сек в кубитальную вену через катетер при помощи МР-инжектора (Medrad), после чего с той же скоростью производилась инфузия 20 мл физиологического раствора, что обеспечивало быстрое продвижение контраста по вене.

Все полученные данные обрабатывались при помощи пакета программ Perfusion (Siemens), когда для каждого пикселя автоматически строилась кривая, отражающая динамику изменения концентрации контрастного вещества во времени. На основании полученных данных при помощи деконволюционного метода проводили построение перфузионных карт, отражающих характеристики мозгового кровотока.

Поскольку характеристики мозгового кровотока получают путем сравнения МР-сигнала других областей, то, к сожалению, все получаемые величины относительны. В связи с вышесказанным, к их названию добавляется указание relative (rCBF, rCBV, МТТ, ТТР). Ясно, что значение визуализации структурных изменений по ДВ-МРТ в остром периоде ИИ возрастает при одновременной оценке состояния мозгового кровоснабжения, то есть при использовании ПВ-МРТ. Данные ПВ-МРТ могут анализироваться как качественно, так и количественно. Качественная оценка производится путем выявления наличия или отсутствия областей мозговой гипоперфузии, с вычислением относительного снижения интенсивности сигнала. Количественная оценка позволяет получить значения ряда характеристик: объема мозгового кровотока (CBF), объема мозгового кровообращения (CBV), среднего времени прохождения контраста (МТТ), времени достижения пика концентрации (ТТР), отражаемых на картах.

В нашей работе мы анализировали следующие показатели для каждой перфузионной карты:

1. объем вещества мозга с измененными перфузионными показателями,
2. процентное соотношение показателей интенсивностей патологической зоны и соответствующей ей контралатеральной неповрежденной области.

Для более детальной оценки временных показателей продвижения контраста, отражающих характеристики мозгового кровотока, использовался пакет программ MeanCurve. Данный программный продукт

позволяет выделить зону интереса с построением усредненной кривой «время-концентрация» для всех очерченных пикселей. С использованием Mean Curve анализировались следующие временные параметры время поступления контрастного вещества, время достижения пика концентрации, среднее время прохождения контраста, среднее время, с момента достижения половины пика концентрации до его последующего уменьшения также до половины (характеристика «ширины» кривой). Искомые показатели сопоставлялись с аналогичными характеристиками в симметричных отделах неповрежденного полушария. По кривым изменения интенсивности сигнала во времени анализировались временные характеристики прохождения контрастного вещества в зоне инфаркта, зоне его увеличения и доброкачественной олигемии и соответствующих областей контралатерального полушария.

Для оценки влияния метода НЭС на кору головного мозга фМРТ-исследование было проведено 1 больной спустя 29 часов от начала ИИ, другимна 5-ый день (1 больной), 10-ый день (1 больной), на 21-ый день (2 больным), атакже 10 здоровым лицам. Для сопоставления активирующего влияния активныхдвижений и НЭС на кору головного мозга исследование проводилось в 2 этапа. Первоначально в качестве двигательного паттерна использовалось активноеразгибание кисти и пальцев правой руки у здоровых и паретичной - у больных. До исследования давалась инструкция о ритме движения - 10-12 в минуту. Навтором этапе исследования в качестве двигательного паттерна использовалисьдвижения, вызываемые НЭС разгибателей кисти и пальцев, при этом всехарактеристики стимуляции соответствовали применяющимся в лечении. Самэлектростимулятор находился в мониторинной, у рабочего места исследователей, что обеспечивало отсутствие влияния электромагнитного поля томографа на работу прибора и оптимизированную подачу импульсов тока в необходимый для исследования временной промежуток.

фМРТ выполнялась следующим образом: после получения T1 - взвешенных изображений в течение 30 секунд исследовалось состояние мозга находящегося в покое больного, с получением исходных изображений; затем на фоне выполнения определенных движений (активные разгибания кисти или вызываемые НЭС движения). Описанный цикл чередования состояния покоя и активных или пассивных разгибательных движений кисти и пальцев повторялся трижды для обеспечения достаточной точности исследования. Затем, на основании повышения уровня деоксигемоглобина в очагах нейрональной активности производилась оценка их локализации, количества и размеров. T1 - взвешенные изображения служили в качестве анатомических референтов, на которые проецировались очаги мозговой активности.

Количество получаемых срезов при исследовании было 36, толщина - 3 мм и расстояние между ними - 0.8 мм. Для визуализации очагов мозговой активности использовалась T2*-взвешенная эхопланарная последовательность.

2.3. Базисное лечение

С момента поступления всем больным назначался постельный режим, пассивные движения в паретичных конечностях и лечение положением. Сразу после обследования проводилась реперфузионная терапия: реополиглюкин 400мл внутривенно капельно на протяжении 10 дней, нейропротекторная терапия - цитофлавин или мексидол внутривенно капельно (на 200 мл физиологического раствора), пирацетам 20% 10 мл внутривенно струйно (на 10 мл физиологического раствора). С первого дня пребывания в институте у всех пациентов для лечения ИИ использовались также ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг утром и фраксипарин 0,3 мл подкожно, дважды в день. Все пациенты получали препараты по поводу

сопутствующего заболевания (гипотензивные, антиаритмические, гиполипидемические, гипогликемические и др. средства).

2.3.1. Нервно-мышечная электростимуляция

20 больным, составившим основную группу, у которых имелся двигательный дефицит в руке различной степени тяжести, дополнительно, на фоне стандартного лечения, проводилась НЭС разгибателей пальцев и кисти (*mm. extensordigitorumlongus, extensorcarpiradialis*) паретичной руки два раза в день по 20 минут в течение 21 дня от аппарата «Миоритм». Подаваемый переменный ток был двухфазным прерывистым, модулированным по амплитуде и частоте (рис. 7 А). Время подачи импульса составило 2 секунды, пауза - 4 секунды. Сила тока подбиралась индивидуально таким образом, чтобы обеспечить объем разгибания кисти и пальцев, близкий к максимальному, но не вызывающего дискомфорта у больного (рис. 3). В среднем эта величина составила 20-50 мА. Контрольная группа в острейшем периоде инсульта НЭС не получала.

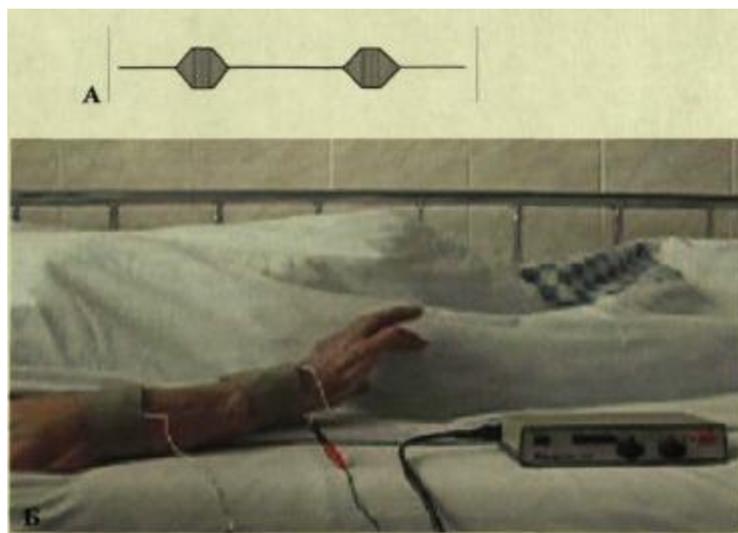


Рис. 3. Используемая для лечения нервно-мышечная электростимуляция: А - характеристика тока; Б - выполнение НЭС у постели больного.

2.4. Характеристика статистических методов исследования.

Статистическая обработка результатов проводилась на Intel-совместимом персональном компьютере с применением программ Microsoft Excel, а также пакета компьютерных прикладных программ Statistica, версия 6.0. При этом применялись следующие непараметрические методы: анализ связи (корреляции) двух признаков (метод Спирмена); сопоставление двух и трех независимых групп по количественному признаку (соответственно с использованием U-критерия Манн-Уитни и метода Краскела-Уоллиса); проверка гипотезы при помощи точного критерия Фишера; описательная статистика. Данные представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей $Me[25\%; 75\%]$. Статистическая достоверность принималась при $p < 0.05$.

Вышеописанный алгоритм обследования больных отражен на рис.4.



Рис. 4. Алгоритм обследования и лечения.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО- НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОГО СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

3.1. Анализ исходных клинических данных

Клинико-нейровизуализационная оценка ИИ проводилась у 48 пациентов, в возрасте от 66 лет. На момент включения в исследование все больные находились в сознании. При оценке неврологического статуса использовалась шкала EuropeanStrokeScale (ESS), достаточно подробно отражающая выраженность двигательного дефицита, который в среднем по группе составил 72 балла. Исходя из общей тяжести состояния все больные условно были разделены на 3 группы: в первую группу были включены 6 больных с выраженным неврологическим дефицитом (до 40 баллов по шкале ESS), во вторую - 16 пациентов со средней выраженностью дефицита (41-70 баллов) и в третью - 26 пациентов с легким неврологическим дефицитом (71-100 баллов) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных по общей тяжести неврологического дефицита

Количество баллов	До 40 баллов	41-70 баллов	71-100 баллов
Количество больных	6	16	26
Процент	12,5%	33,3%	54,2%

Следует отметить, что из 48 наблюдаемых больных парез руки был только у 29 человек. Для характеристики распределения больных по степени выраженности пареза мы выделили группу пациентов, способных выполнить лишь треть анализируемых Fugl-MeyerScale (FMS) движений (количество баллов менее 18), приблизительно половину (от 19 до 36 баллов) и большую часть необходимых заданий (более 37 баллов) (рис. 5). В среднем выраженность пареза руки по FMS составила 10 балла. Степень

выраженности функционального дефицита по MAS в среднем составила 24 баллов, варьируя в значительной степени: у 8 больных количество баллов было менее 18, что отражает низкую функциональную активность больных, у 21 - 19-36 баллов, то есть средние функциональные возможности, у 19 пациентов - 37-54 баллов, а значит хороший функциональный уровень (табл. 4).

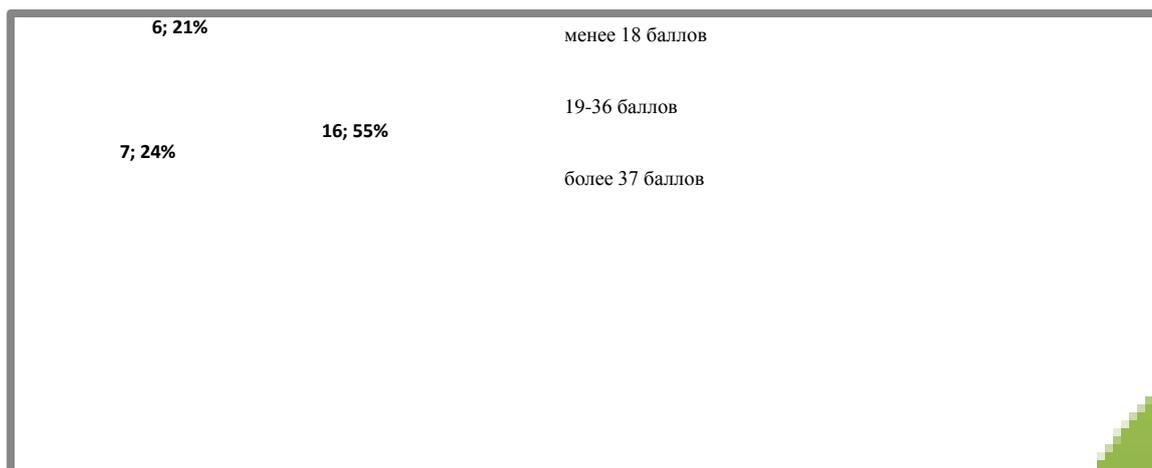


Рис. 5. Распределение больных по выраженности двигательного дефицита в руке (согласно шкале Fugl-MeyerScale).

Таблица 4

Распределение больных по общей выраженности функционального дефицита по шкале MAS

Количество баллов	До 18 баллов	19-36 баллов	37-54 баллов
Количество больных	8	21	19
Процент	16,7%	43,8%	39,6%

Согласно BarthelIndex нарушение навыков самообслуживания в значительной степени (менее 40 баллов) при поступлении было у 25 больных, в умеренной степени (41-80 баллов) у 13 пациентов и

практически сохранны (более 81 балла) у 10 больных (табл. 5). Средний балл по этой шкале составил 38.

Таблица 5

**Распределение больных по степени нарушений навыков
самообслуживания (согласно BarthelIndex)**

Количество баллов	До 18 баллов	19-36 баллов	37-54 баллов
Количество больных	25	13	10
Процент	52,1%	27,1%	20,8%

Таким образом, при поступлении у половины больных отмечалась легкая степень тяжести состояния, у остальных - тяжелая и средняя. У 60,4% больных отмечался двигательный дефицит в руке разной степени выраженности, у большинства из них тяжелой и средней степени. Функциональный дефицит у большинства больных (43,8%) был средней степени выраженности.

**3.2. Анализ исходных данных диффузионно - и перфузионно-
взвешенного МРТ-исследования головного мозга**

МРТ-исследование проводилось в сроки от 1 часа до 48 часов от начала ИИ. Среднее время, прошедшее с момента появления симптомов до первого МРТ-исследования составило 28 часов. Распределение больных в зависимости от сроков выполнения МРТ-исследования показано в табл. 6.

Зона инфаркта вовлекала различные структуры головного мозга. Так, лобная доля была поражена у 7, височная доля у 17, теменная доля у 19, глубокие отделы белого вещества полушарий головного мозга с вовлечением лентикулярного ядра у 15, внутренняя капсула - у 9, таламус - у 3 больных. Причем у 24 пациентов очаг располагался в левом

полушарии, у 23 в правом, а у 1 больного на фоне острой сердечной недостаточности развились острые очаги в обоих полушариях головного мозга.

Таблица 6

Распределение больных по срокам выполнения МРТ-исследования

Время проведения МРТ-исследования, часы	0-6	7-24	25-48
Количество больных	6	12	30

У большинства больных нарушение кровообращения произошло в бассейне средней мозговой артерии (36 больных), в бассейне передней мозговой артерии очаг поражения был у 1 пациента, задней мозговой артерии - у 5, перфорирующих артерий - у 5, в зоне смежного кровообращения у 1 пациента (рис. 6).



Рис. 6. Распределение больных по локализации инфаркта в сосудистых бассейнах.

Общая характеристика исходных МРТ-данных представлена в табл. 9. При поступлении размер первоначального очага биоэнергетического повреждения, визуализируемого методом ДВ-МРТ, составил 15.8 см^3 , что было значительно больше очага повреждения по T2df - 6.1 см^3 , при этом различие объемов статистически достоверно ($p < 0.001$).

Как уже отмечалось, это объясняется большей чувствительностью метода ДВ-МРТ в выявлении острого ишемического повреждения мозга. Этот факт подтверждается также отсутствием каких-либо изменений по данным стандартных режимов у трех наших пациентов, в то время как по ДВ-МРТ которое проводилось спустя 1, 3 и 4 часа от начала ИИ, размеры очагов повреждения составили 19.2 см^3 , 6.5 см^3 и 60.6 см^3 , а их ИКД 75, 55 и $57 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ соответственно (рис. 7).

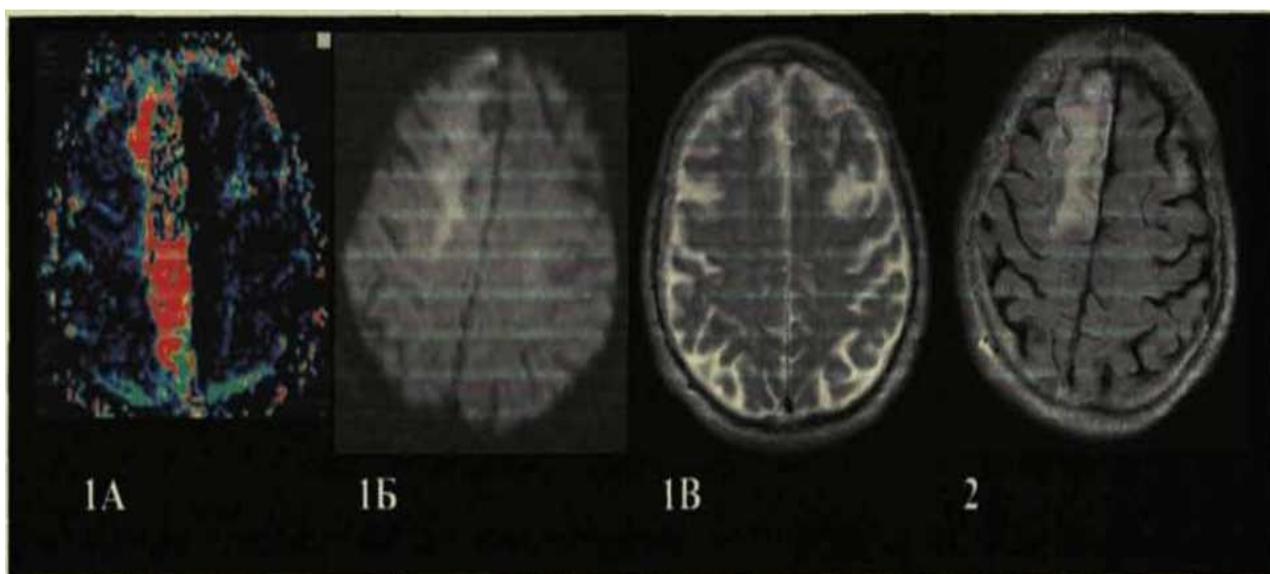


Рис. 7. 1А - ПВ-МРТ при поступлении, 1Б - ДВ-МРТ при поступлении, 1В - T2ВИ при поступлении, 2 - T2df спустя 21 день от начала инсульта. Отсутствие изменений на первом T2ВИ (исследование выполнено спустя 3 ч от начала инсульта), при наличии гиперинтенсивного очага по ДВ-МРТ (первоначальное ишемическое повреждение), зона гипоперфузии по ПВ-МРТ. Четкая визуализация инфаркта на T2df спустя 21 день.

При сопоставлении тяжести состояния больных при поступлении с объемом структурного повреждения по ДВ-МРТ и T2df взаимосвязи

выявлено не было. Так, коэффициент корреляции между исходным количеством баллов по ESS и размером инфаркта по ДВ-МРТ составил - 0.076 ($p=0.651$), а по T2df- 0.142 ($p=0.396$).

Степень выраженности изменений по ДВ-МРТ определялась сроками МРТ-исследования. Так, интенсивность сигнала от инфаркта, отражающая выраженность структурных нарушений в веществе мозга, а также ее повышение относительно неповрежденного вещества мозга (величина ДВИн) были прямо пропорциональны срокам проведения МРТ-исследования, выраженных в часах от начала ИИ, при этом коэффициент корреляции Спирмена составил соответственно 0.53 и 0.39 ($p<0.05$). По-видимому, интенсивность сигнала от инфаркта по ДВ-МРТ, отражающая выраженность структурных нарушений в веществе мозга, имеет временную зависимость.

Для абсолютных значений интенсивностей сигнала от очага ишемического повреждения по T2df корреляции со сроками проведения исследования не обнаружено.

На изображениях, полученных в T2df режиме, помимо основного очага у 56% больных (27 человек) визуализировались гиперинтенсивные очаги диаметром менее 2 см, а у 4 человек - более 2 см. Учитывая наличие у них в анамнезе той или иной сердечно-сосудистой патологии и отсутствие ОНМК, обнаруженные изменения мы интерпретировали как последствия хронической недостаточности мозгового кровообращения или немые инфаркты. У всех описанных больных дифференцировка острого инфаркта и более давних изменений на T2df изображениях была затруднена из-за одинаковых показателей интенсивности сигнала от них. Вместе с тем, ДВ-МРТ (при высоких значениях силы диффузионного взвешивания) визуализировало только острое ишемическое повреждение.

Таким образом, для метода ДВ-МРТ в остром периоде ИИ показана высокая чувствительность в выявлении ишемического очага, временная

зависимость степени выраженности изменений, возможность дифференцировки острого повреждения от более давних.

Достаточно большое прикладное значение имеет и другая, разработанная недавно, методика - ПВ-МРТ. Согласно работам, выполненным в отделе нейро-реанимации, для эффективного лечения и вторичной профилактики ИИ важно выявление его патогенетического подтипа. По нашим данным в ряде случаев ПВ-МРТ может служить вспомогательным инструментом для распознавания механизма ИИ. Так, у двух больных на перфузионной карте МТТ зона гипоперфузии была клиновидной формы (рис. 8), что характерно для закупорки крупной интракраниальной артерии, однако ультразвуковое исследование магистральных артерий головы патологии не выявило. Полученные данные указывали на вероятный кардиоэмболический подтип ИИ, хотя в анамнезе указаний на патологию сердца, способную привести к формированию эмболического материала, не было. Пациенты имели синусовый ритм сердца, и им было проведено суточное мониторирование ЭКГ. Только повторная процедура холтеровского мониторирования выявила пароксизмы мерцания предсердий.

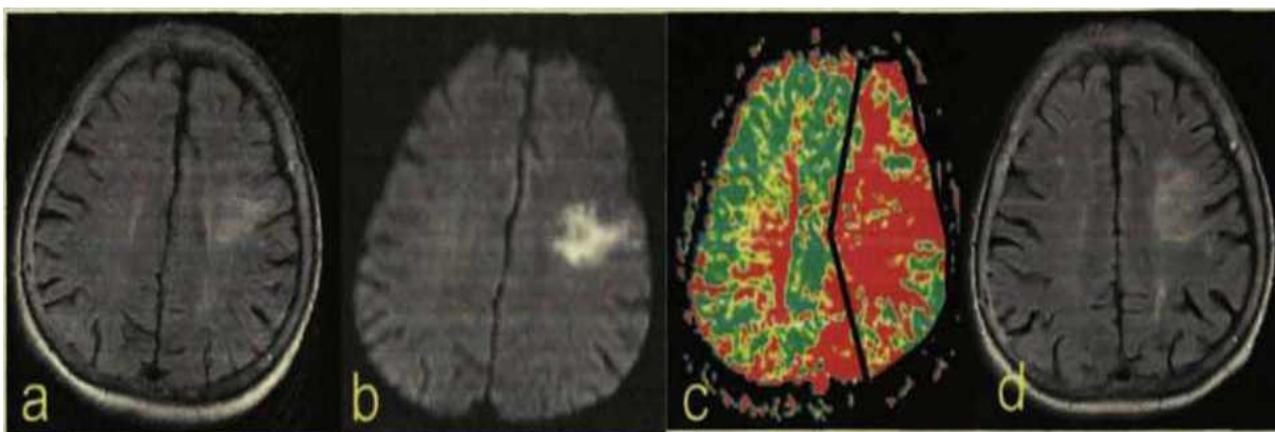


Рис. 8. а - первое T2df исследование; b- первое ДВ-МРТ исследование; с - МТТ карта при первом ПВ-МРТ (клиновидная форма зоны гипоперфузии); d - последнее T2df.

У двух больных при проведении ПВ-МРТ зона гипоперфузии занимала весь бассейн передней и средней мозговых артерий (рис. 9). При дальнейшем обследовании дуплексное сканирование и МР-ангиография выявили в одном случае окклюзию, в другом - критический стеноз (90-95%) внутренней сонной артерии на стороне поражения изменения, в результате чего был диагностирован атеротромботический подтип инсульта.

Значение вышеописанных фактов ярко демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Больной 3., 71 года поступил в отделение нейро-реанимации с жалобами на слабость и онемение правой руки, затруднения при выполнении движений ею, трудности при подборе слов, нарушение письма.

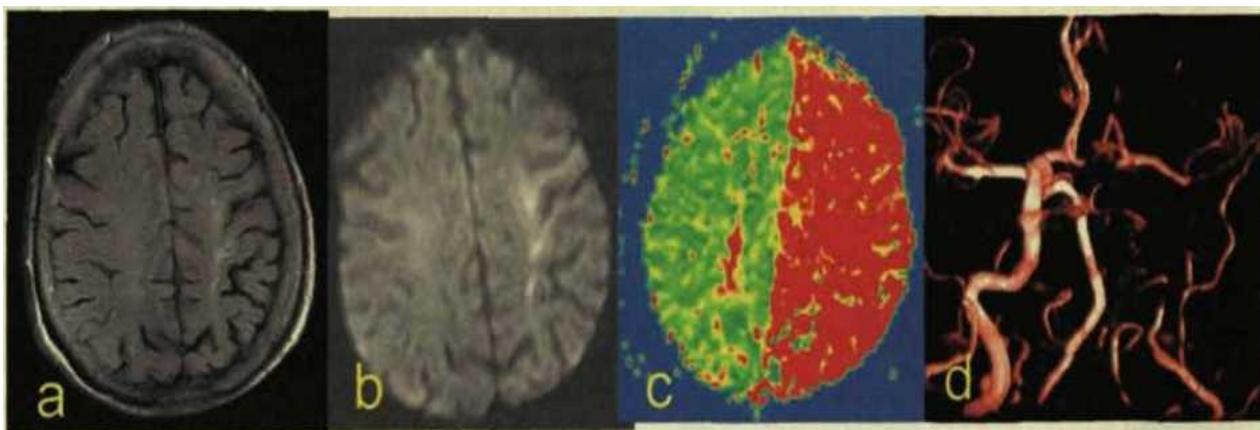


Рис. 9. а - первое T2df исследование; б- первое ДВ-МРТ исследование; в - МТТ карта при первом ПВ-МРТ (зона гипоперфузии занимает все левое полушарие); д- МР-ангиография (не визуализируются интракраниальные отделы левой внутренней сонной артерии).

Со слов больного после длительного периода психоэмоционального перенапряжения, в 23 на фоне повышения артериального давления до 160/90 мм.рт. ст., (адаптирован к АД 120/80 мм рт. ст.) у него появилась

слабость и онемение правой руки, нарушилось письмо. Бригадой скорой медицинской помощи в 2⁰⁰ были сделаны инъекции но-шпы, дибазола, артериальное давление нормализовалось, но неврологическая симптоматика полностью сохранилась. Наутро, больной был госпитализирован в отделение нейро-реанимации.

При поступлении состояние больного средней тяжести. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, аритмичные. Частота сокращения желудочков 72 в мин, пульс 61 в мин. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. В неврологическом статусе: менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы без патологии. Объем активных движений снижен: в правой руке невозможно сопоставление I пальца с III, IV и V. Сила мышц предплечья и кисти правой руки - 3 балла, плеча - 4 балла. Мышечный тонус снижен в правой руке. Сухожильные рефлексы равномерно низкие, патологических знаков нет. Нарушена поверхностная (гипалгезия) и глубокая чувствительность на правой руке. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно, за исключением пальценосовой пробы справа, оценка которой была затруднена из-за пареза. Речь несколько замедлена, заметны затруднения больного при подборе слов. Анрактические нарушения в сочетании с аграфией, трудности счета.

У больного в анамнезе: Артериальная гипертония. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз, постоянная форма мерцательной аритмии, нормосистолическая форма. Язвенная болезнь желудка.

Больной постоянно принимает фенилин 0.03 по ½ таб. 2 раза в день, дигоксин 0.00025 по ¼ таб. 2 раза в день.

Дополнительные методы исследования выявили дислипидемию: холестерин 5,9 ммоль/л (норма 3.3-6.5 ммоль/л), ЛПВП 1,11 ммоль/л (норма 1.45-7 ммоль/л), триглицериды 1,63 ммоль/л (норма 0.68-1.7 ммоль/л); изменения в свертывающей и противосвертывающей системах крови в сторону гиперкоагуляции: фибриноген 377 мг % (норма 200-350

мг%), фибринолитическая активность 7% (норма 14-16%), индекс фибринолиза 0,3 (норма 0.8-1.2), гематокрит 48%; повышение агрегации тромбоцитов под действием АДФ до 59% (норма $43 \pm 3\%$).

Спустя 60 ч от появления симптомов было выполнено МРТ — исследование в стандартных режимах, ДВ-МРТ и ПВ-МРТ. По Т2ВИ в левом полушарии головного мозга в области угловой и надкраевой извилин был выявлен очаг гиперинтенсивного МР-сигнала неправильной формы, без признаков объемного воздействия. Этот же очаг был визуализирован при ДВ-МРТ, однако там же, дополнительно, преимущественно в сером веществе центральных извилин, были выявлены гиперинтенсивные очаги неправильной формы с нечеткими контурами с максимальной интенсивностью сигнала при $B=1000$, с ИКД = $0,55 \times 10^{-3}$ мм²/с. В контралатеральной неизмененной зоне ИКД = $0,8 \times 10^{-3}$ мм²/с. По данным ПВ-МРТ отмечалась гипоперфузия в бассейне левой внутренней сонной артерии. Слабо расширен III желудочек, остальные отделы ликворосодержащего пространства в пределах возрастной нормы. Заключение: МРТ- данные соответствуют острому инфаркту в левом полушарии головного мозга. Снижение перфузии в бассейне левой внутренней сонной артерии.

В связи с указанием по ПВ-МРТ на возможность наличия выраженной патологии левой внутренней сонной артерии было исследовано ее состояние при помощи ультразвуковых и МР методов исследования.

Дуплексное сканирование магистральных артерий головы выявило утолщение комплекса интима-медиа до 1,2 мм справа и 1,6 мм слева. В левой внутренней сонной артерии определяется гетерогенная с преобладанием гипоэхогенного компонента атеросклеротическая бляшка, стенозирующая просвет сосуда до 80-85%. Дистальное стеноза определяется низкий турбулентный кровоток. Стеноз правой внутренней сонной артерии до 50%, бляшка полуконцентрической формы, плотная.

При транскраниальном дуплексном сканировании получен низкий коллатеральный кровоток по левой средней мозговой артерии. Асимметрия кровотока по средним мозговым артериям 60% (D>S).

МР-ангиография интракраниальных сосудов: слабо визуализируется сигнал от кровотока по участку А1 левой передней мозговой артерии. Выявляются признаки стеноза сифонов обеих внутренних сонных артерий.

Таким образом, при относительно умеренном двигательном дефиците, у больного отмечались выраженные изменения со стороны мозговой гемодинамики в виде ее нарушения в бассейне левой СМА, что потребовало дополнительного исследования. Совокупность клинических данных и результатов, проведенных, лабораторно-инструментальных методов обследования позволила расценить состояние больного как ОНМК по ишемическому типу в бассейне корковых ветвей левой средней мозговой артерии, развивающееся, по-видимому, по типу артерио-артериальной эмболии.

Кроме того, в редких случаях при проведении МРТ-исследования в пределах 1-2 часов от начала ИИ, когда визуализируемые ДВ-МРТ изменения ещё не развились, ПВ-МРТ исследования могут иметь решающее значение для верификации диагноза. В качестве примера можно привести следующий клинический случай.

У пациентки А., 76 лет с мерцательной аритмией в анамнезе остро развилась очаговая неврологическая и общемозговая симптоматика, что сопровождалось ее падением. При неврологическом осмотре дежурный врач отметил некоторое снижение уровня бодрствования до оглушения. Отведение глазных яблок влево было ограничено. Выявлены сглаженность левой носогубной складки, девиация языка влево при высовывании из полости рта, левосторонний гемипарез. Проверка чувствительных нарушений была затруднена из-за затрудненного контакта с больной. Но на болевые раздражения левой половины тела больная реагировала в

меньшей степени (по гримасе боли). Состояние больной быстро ухудшалось: в течение 1 часа уровень бодрствования снизился до сопора, двигательный дефицит вырос до гемиплегии. Экстренно проведенное спустя 1 час от момента развития симптомов МРТ-исследование головного мозга изменений по T2df не выявило. По ДВ-МРТ при $b=1000$ с/мм визуализировался очаг объемом 5.42 см³, причем его интенсивность была повышена относительно неповрежденного вещества лишь на 10%, а ИКД составил 0.68×10^{-3} мм²/сек (в контралатеральном веществе мозга 0.78×10^{-3} мм²/с). Однако при проведении ПВ-МРТ обнаружилось выраженное нарушение мозгового кровообращения: объем гипоперфузии по МТТ карте составил 185 см³, по rCBV 110 см³ и по rCBF 176 см³. Анализ временных характеристик зон гипоперфузии показал полное отсутствие кровотока. Полученные результаты свидетельствовали о развитии у больной ОНМК по ишемическому типу, вероятнее всего кардиоэмболического генеза, что исключило возможное травматическое повреждение вещества мозга в результате падения и определило дальнейшую тактику ведения больной.

Для оценки влияния различных факторов на состояние мозгового кровоснабжения при ИИ, мы сопоставили результаты первого ПВ-МРТ с некоторыми клиническими параметрами, а также данными других инструментальных методов исследования. Зона гипоперфузии по временной карте МТТ определялась у 24 (58%) больных из 41 обследованного, причем большая часть из них была исследована впервые сутки заболевания (табл. 10). Так, у 5 пациентов МРТ выполнялось в период 0-6 часов от начала ИИ, у 9 - в пределах 7-24 часов, а у 10 больных - на вторые сутки. Все пациенты с лакунарным инсультом (5 человек из обследованных) не имели зон нарушенного мозгового кровотока по ПВ-МРТ. У остальных 12 больных, не имеющих гипоперфузии, МРТ-исследование проводилось впервые сутки у трех человек, а на вторые сутки - у девяти (табл. 7). Следовательно, в случаях нелакунарных инфарктов при проведении ПВ - МРТ в более поздние сроки от начала ИИ

вероятность обнаружения гипоперфузии уменьшается, что может быть связано с уже развившейся реперфузией.

Таблица 7

Сопоставление наличия гипоперфузии в зависимости от сроков проведения МРТ-исследования

Сроки проведения исследования	0-6 часов	7-24 часа	25-48 часов	Всего
Гипоперфузия по МТТ, количество больных	5	9	10	24
Нет гипоперфузии по МТТ, количество больных	1	3	13	17
Итого	6	12	23	41

Объем гипоперфузии по МТТ карте был больше на более ранних сроках проведения МРТ-исследования (обнаружена умеренная обратная корреляция SpearmanRankOrderCorrelations, $r=-0.363$, $p<0.05$). Выявление временной зависимости объема перфузионных нарушений закономерно, поскольку с течением времени, как уже указывалось, вероятность развития реперфузии повышается. Например, у пациентов с замедленной скоростью прохождения контраста среднее время от начала ИИ до проведения исследования составило 22 часа, в то время как при отсутствии зоны гипоперфузии по МТТ карте оно было 35 часов.

Нами также обнаружена взаимосвязь между выраженностью неврологического дефицита и наличием гипоперфузии по МТТ: ее выявление определяло большую тяжесть состояния (при изменениях по МТТ - ESS 51, при нормальных показателях МТТ карты - ESS 85, $p<0.001$). Факт обнаруженной ассоциации между перфузионными нарушениями и тяжестью неврологического дефицита потребовал более подробного анализа данных.

Мы сопоставили выраженность неврологического дефицита по ESS и объем гипоперфузии по всем перфузионным картам. Вычисленный коэффициент корреляции Spearman's был наибольшим для объема гипоперфузии, вычисленного по карте rCBF - отражающей объем мозгового кровотока ($r = -0.77$, $p < 0.0001$). Сила взаимосвязи между тяжестью состояния и объемом мозгового кровообращения по rCBV карте была меньшей - $r = -0.60$ ($p < 0.0001$); для TTP она составила $r = -0.58$ ($p < 0.001$) и для MTT - $r = -0.50$ ($p < 0.001$). Итак, в случае наличия гипоперфузии, ее объем взаимосвязан с тяжестью неврологического дефицита.

Таким образом, на более ранних сроках проведения ПВ-МРТ исследования вероятность обнаружения зоны гипоперфузии выше, а ее размеры больше, при наибольшей чувствительности MTT карты; кроме этого наличие гипоперфузии и ее крупные размеры ассоциированы с большей тяжестью неврологического дефицита.

Иначе говоря, существует вероятность увеличения размера инфаркта при наличии зоны несовпадения по Г1В - и ДВ-МРТ (рис. 10). Подобное соотношение размеров повреждения по ПВ - и ДВ-МРТ определялось у 14 пациентов.

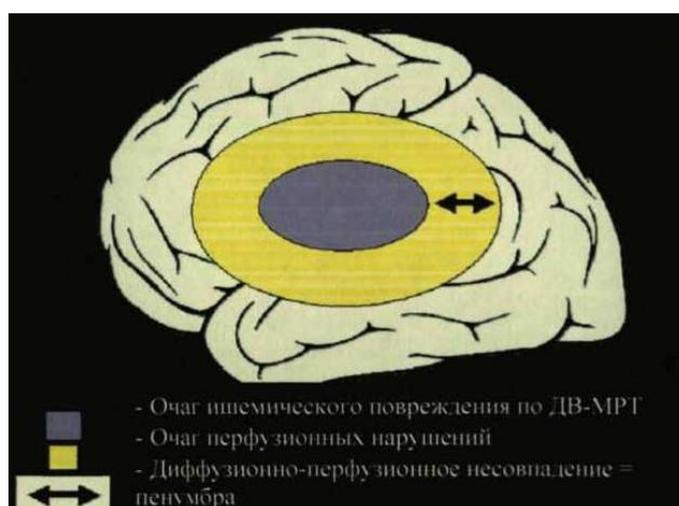


Рис. 10. Схема визуализации пенумбры по модели зоны несовпадения (по Kidwell C.S. et al, 2003).

Мы проанализировали возможность влияния различных факторов на мозговой кровоток, в частности наличие или отсутствие зоны несовпадения. Поскольку у более чем, половины обследованных больных (26 человек - 54%) выявлено атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, мы сопоставили тяжесть их повреждения по результатам дуплексного сканирования с наличием или отсутствием зоны несовпадения. Выявлено, что в первом случае степень стеноза внутренних сонных артерий на стороне инфаркта была статистически выше ($p < 0.05$) (табл. 8). Возможно, что структурное поражение магистральных артерий головы ухудшает развитие коллатерального кровотока и, соответственно, реперфузию.

Таблица 8

Анализ данных в зависимости от отсутствия или наличия у больных зоны несовпадения

Характеристика	Зона несовпадения	
	Есть	Нет
Количество больных	14	27
Возраст	72	66
Стеноз внутренней сонной артерии, % - на стороне поражения	30*	*
- на неповрежденной стороне	20	0
Артериальное давление на момент выполнения исследования в мм рг. сг.		
- систолическое АД	150	160
- диастолическое АД	90	100
Срок проведения МРТ, часы от начала инсульта	17*	32*
Тип очага (по локализации) - корково-подкорковый	12	14
- подкорковый	0*	14*
- корковый	1	0
Количество больных с различными подтипами инсультов:	9	11
- с кардиоэмболическим подтипом инсульта (из 20 пациентов)		
- атеротромботическим (из 14 пациентов)	5	9
- лакунарным (из 6 пациентов)	0	6
- гемодинамический (1 больной)	0	1
Неврологический дефицит, баллы ESS1	58	66
NDISS1	8.5	5

* - $p < 0.05$, † - $p < 0.01$, ‡ - $P < 0.001$

Мы сопоставили данные клинических и инструментальных методов исследования у больных с наличием и отсутствием анализируемой зоны (табл. 8). Среди 14 пациентов с наличием зоны несовпадения (из 41, кому проводилась ПВ-МРТ) у четырех МРТ-исследование выполнялось впервые 6 часов, у пяти - в сроки 7-24 часа, а у трех - на вторые сутки ИИ. Выявленная связь между наличием зоны несовпадения и более ранними сроками выполнения исследования ($p < 0.05$) следует из описанной выше корреляции наличия и размера гипоперфузии со сроком проведения обследования.

В виду отсутствия гипоперфузии при лакунарных инфарктах, зоны несовпадения при них также нет. Статистически достоверное более частое отсутствие зоны несовпадения при подкорковой локализации инфаркта связано с наличием в данной группе больных с лакунарным инсультом, при котором зона гипоперфузии, а, следовательно, и зона несовпадения между ПВ- и ДВ-МРТ не наблюдается. Кроме этого, подкорковая локализация инфаркта определяет меньшие размеры очага, что снижает вероятность обнаружения гипоперфузии. Имеют большое значение и особенности ангиоархитектоники белого вещества: в случае корково-подкорковых инфарктов происходит закупорка ствола артерии без поступления крови в ее ветви, а при подкорковых инфарктах прободающие глубокие артерии практически не делятся, обуславливая небольшой размер инфаркта и локальное нарушение мозгового кровотока. Достоверного различия по тяжести клинического состояния для групп с наличием и отсутствием зоны несовпадения получено не было.

Особый интерес представляло рассмотрение такого важного фактора риска развития инсульта как артериальная гипертония, которая, как уже указывалось отмечалась у 92% больных. Установлено, что в группе с отсутствием зоны несовпадения по ДВ - и ПВ-МРТ на момент исследования артериальное давление было выше: систолическое 160 мм рт.ст., а диастолическое 100 мм рт.ст., по сравнению с 150 и 90 мм рт. ст.

соответственно в группе с зоной несовпадения. В целом эта тенденция была статистически незначима, однако полученные данные согласуются с результатами последних исследований в этой области. Так, во всех отечественных и зарубежных руководствах отмечено, что избыточное снижение артериального давления ухудшает прогноз, дополнительно нарушая перфузию мозговых структур, приграничных к инфаркту. С позиции этой концепции можно объяснить наши результаты: в группе с отсутствием зоны несовпадения более высокий уровень артериального давления способствовал оптимизации мозгового кровотока.

Анализ временных характеристик пассажа контраста в группе с наличием зоны несовпадения и ее отсутствием показал относительно большее замедление скорости кровотока для первой группы, определяемое по карте МТТ ($p < 0.001$), а также большую задержку в поступлении болюса контраста ($p < 0.05$) и снижение объема мозгового кровотока ($p < 0.05$) (табл. 9). Следовательно, несмотря на наличие гипоперфузии на одних и тех же картах, паттерн ПВ>ДВ определяет качественно более выраженное снижение мозгового кровотока по сравнению с группой больных, где ПВ<ДВ.

В анализ временных характеристик мозгового кровотока не были включены данные 4 пациентов, у которых в зоне гипоперфузии отмечалось выпадение МР-сигнала, и отсутствовала кривая время-концентрация.

Итак, выявление зоны несовпадения между размером повреждения по ПВ-МРТ и ДВ-МРТ (ПВ>ДВ), то есть вещества мозга в состоянии гипоперфузии без структурных изменений по ДВ-МРТ, определяется многими факторами. В частности более ранние сроки проведения исследования, более выраженный стеноз внутренней сонной артерии на стороне инфаркта, корково-подкорковая локализация повреждения ассоциированы с наличием зоны несовпадения, что сочетается с качественно более грубым нарушением мозгового кровообращения, но не влияет на тяжесть состояния.

Таблица 9

**МРТ-данные больных в зависимости от наличия или отсутствия у них
зоны несовпадения**

Характеристика	Зона несовпадения	
	Есть	Нет
Количество больных	14	27
Исходный объем инфаркт по ДВ-МРТ	16.4	15.3
ДВ-МРТ огн	2	22
ИКД	52	53
ИКДотн	0.62	0.67
Объем гаиперфузии по МТТ, см ⁵	127.5‡	0‡
Относительное снижение скорости мозгового кровотока по МТТ	0.83‡	0.24‡
Замедление скорости кровотока относительно здорового полушария, секунды	7	4
Задержка поступления контраста, секунды	3‡	0‡
Объем шиперфузии по ТПР, см ³	76.8†	0†
Задержка достижения пика концентрации, секунды	4	2
Объем гипперфузии по гCBV, см ³	24.8 †	0†
Объем гипперфузии по гCBF, см ³	37.4†	0†
Относительное снижение объема мозгового кровотока, % от неповрежденного полушария	47‡	13‡

* - $p < 0.05$, † - $p < 0.01$, ‡ - $P < 0.001$

В связи с большим значением результатов ДВ - и ПВ-МРТ в практике невролога, мы провели сопоставление тяжести состояния больных и результатов МРТ-исследования. Для группы больных с выраженным неврологическим дефицитом (по ESS 40 баллов и менее) средний размер повреждения по ДВ-МРТ составил 17.3 см³, со средней степенью выраженности неврологического дефицита средний размер инфаркта составил 15.8 см³, и при легкой степени - 15.8 см³, то есть при различной исходной тяжести состояния больных достоверного различия средних показателей размеров ишемического очага не отмечалось.

Группы не различались между собой по локализации очага повреждения и подтипу ИИ ($p=0.89$ и $p=0.46$ соответственно). Однако,

выявленные возрастные различия потребовали парного сравнения групп (при помощи критерия Манн-Уитни). Выяснилось, что больные с выраженным неврологическим дефицитом были старше тех, кто имел среднюю или легкую выраженность нарушений ($p < 0.01$). Что касается результатов МРТ-исследования, то объем очагов структурного повреждения как по ДВ-МРТ, так и по T2df не отличались. Однако, как и ожидалось, объем гипоперфузии по всем перфузионным картам влиял на тяжесть состояния, особенно выраженным было различие группы с легким неврологическим дефицитом по сравнению с более тяжелым (70 баллов и менее). В то же время распределение больных с наличием зоны несовпадения по группам с различной тяжестью состояния не отличалось, что согласуется с результатами выше проведенного анализа. Подобный факт отсутствия зависимости тяжести состояния от наличия зоны несовпадения также отражен в табл. 10.

Таблица 10

Сопоставление результатов МРТ-исследования в зависимости от выраженности неврологического дефицита

Неврологический дефицит по ESS	Тяжелый (менее 41 балла)	Средний (41-70 баллов)	Легкий (71 балл и более)
Количество больных	6	16	26
Возраст, лет	76.5†	61.5	65†
Объем повреждения по ДВ-МРТ, см³	17.3	15.8	15.8
Объем повреждения по T2df, см³	4.4	4	6.5
Объем гипоперфузии по МТТ, см³	12.3	47.3†	0†
Объем гипоперфузии по СВV, см	9.4	19.1†	0†
Объем гипоперфузии по СВF, см³	112.8	32.2†	0†
Количество больных с зоной несовпадения	3 из 6	6 из 16	5 из 19

†- $p < 0.01$

Следовательно, неврологическая симптоматика при ИИ более выражена у больных старшего возраста и при наличии зоны гипоперфузии по ПВ-МРТ, в то время как размер очага ишемического повреждения и факт наличия зоны несовпадения со степенью выраженности неврологического дефицита не взаимосвязаны.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ

Поскольку ДВ-МРТ исследование способно визуализировать структурно измененное вещество мозга, а ПВ-МРТ выявляет область с нарушенной мозговой перфузией, то наличие несовпадения ПВ>ДВ при проведении этих двух методов исследования может служить методом отбора больных, потенциально способных ответить на тромболитическую терапию. Уже проведены исследования, использующие этот подход. Кроме этого, осуществляются попытки по анализу возможного динамического использования методик МРТ-исследования и для оценки эффективности нейропротективной терапии.

В целом, комбинированное применение ДВ - и ПВ-МРТ в остром периоде ИИ позволяет проследить влияние того или иного терапевтического вмешательства, поскольку оценивает состояние как мозговой перфузии, так и размер биоэнергетического повреждения вещества мозга.

В соответствии с целью исследования мы изучили динамику данных МРТ - исследования отдельно для больных, которым проводилась НЭС с первых часов ИИ, и больным на фоне базисного лечения. Правомерность используемого подхода обусловлена однотипным алгоритмом МРТ-обследования и последующего анализа эволюции изменений очага повреждения одним и тем же исследователем. Кроме этого, процесс организации инфаркта, отражаемый динамическим МРТ-исследованием, не зависит от клинического состояния больных, а, как правило, имеет общие закономерности.

Мы сопоставили те показатели, которые согласно нашей работе и литературным данным могут влиять на результаты МРТ-исследования и их динамику. Обе группы пациентов были сопоставимы по всем

анализируемым признакам, кроме выраженности неврологического дефицита (табл. 11).

Таблица 11

**Сопоставление основной и контрольной групп по исходным
клиническим данным**

Анализируемый признак	Основная группа (НЭС)	Контрольная группа
Возраст, лет	67.5	65.8
Количество больных	20	28
Стеноз внутренней сонной артерии		
- на стороне инфаркта, %	25	20
- на здоровой стороне, %	0	10
Систолическое АД	160	155
Диастолическое АД	100	90
ESS, баллы	52	74
NIHSS, баллы	9	5
BI, баллы	22	40
MAS, баллы	8	26

**4.1. Динамика состояния очага острого ишемического повреждения
мозга по данным МРТ-исследования в группе больных с базисным
лечением**

Проанализирована динамика МРТ-данных у 28 больных, получавших базисное лечение. Первоначально проводилась оценка степени прогностической значимости результатов исходного МРТ-исследования для определения конечного размера инфаркта и неврологического дефицита к 20-21 суткам.

Последний факт легко объяснить тем, что в группе, где выполнялась НЭС, двигательный дефицит в руке был у всех больных, что

и определяло больший счет по шкалам ESS и NIHSS, и низкую функциональную активность по BI и MAS. Аналогично, МРТ-данные основной и контрольной групп между собой не отличались (табл. 12).

Таблица 12

Сопоставление исходных МРТ-данных основной и контрольной групп

Анализируемый признак	Основная группа (НЭС)	Контрольная группа
Количество больных	20	28
Время проведения МРТ исследования, ч	25	27
Объем ишемического повреждения по данным ДВ - МРТ, см³	16.5	15
ИКД, с/мм²	53	53
Объем повреждения по T2df, см³	4.4	6.5
Наличие гипоперфузии: количество больных %	11 55%	12 57%
Наличие зоны несовпадения количество больных, в%	4 20%	10 48%
Объем гипоперфузии, см³		
МТТ	9.9	6
ТТР	35.6	9.1
CBV	3.4	0
CBF	5.0	0
Замедление МТТ, с	7	4
Замедление ТТР, с	4	1
Задержка поступления контраста, с	0	0
Относительное снижение rCBV, %	54	45
Относительное снижение rCBF, %	73	36

Согласно приведенным выше литературным данным, на 7-10 день инфаркт на картах ИКД становится изоинтенсивным, то есть мало контрастирует с непораженным веществом мозга и соотношение показателей ИКД в зоне инфаркта и неповрежденном веществе мозга ($ИКД_{отн}$) должно приближаться к единице. Но проведенный нами анализ показателя ИКД на 5-6 сутки (второе исследование) выявил его большую вариабельность: в среднем он составил $73.5 \text{ мм}^2/\text{с}$, при диапазоне значений $42-117 \text{ мм}^2/\text{с}$, а $ИКД_{отн}$ приближался или превышал единицу (>0.9) только у 5 пациентов и составил в среднем 0.79 при минимуме 0.52 и максимуме 1.2 . Уже при третьем исследовании на 21-е сутки, при активном процессе организации инфаркта, на ИКД картах в ряде случаев очаг повреждения весь или большей частью был изоинтенсивен по отношению к неповрежденному веществу мозга. В среднем в эти сроки $ИКД_{отн}$ составил 1.25 с минимальными и максимальными значениями $0.46-1.92$. При этом у 3 пациентов $ИКД_{отн}$ был менее 0.9 . Исходное значение $ДВИ_{отн}$ было 2.15 , а на 5-6 сутки - 2.23 ; на 20-21 сутки контрастируемость инфаркта на ДВ-МРТ изображении при $b=1000 \text{ с/мм}$ стала очень низкой, так $ДВИ_{отн}$ составил 1.43 , что значительно затрудняло определение объема повреждения. Широкий диапазон изменений ИКД инфаркта свидетельствует о различной динамике его организации у разных больных, кроме этого следует отметить, что наиболее высокая контрастируемость инфаркта на ДВ-МРТ отмечается в первые дни инсульта.

Анализ взаимосвязи исходного объема повреждения по ДВ-МРТ и T2df и конечного размера инфаркта (на 20-21 сутки по T2df) выявил умеренную прямую корреляцию между ними: при этом коэффициенты корреляции составили соответственно $r=0.695$ ($p.<0.001$) и $r=0.511$ ($p.<0.05$). Более того, при отдельной обработке результатов больных, обследованных в первые сутки, зависимость конечного размера инфаркта от исходного повреждения по T2df отсутствовала, в то время как для ДВ-

МРТ, она сохранялась. Это значит, что ДВ - МРТ лучше прогнозирует конечный размер инфаркта, чем стандартные режимы.

С целью изучения значимости результатов ДВ - и ПВ-МРТ при поступлении в прогнозировании тяжести состояния больных на более поздних сроках, проведено сопоставление выраженности неврологического дефицита на 20-21 день по ESS с исходными размерами повреждения. Исходные размеры ишемического очага по ДВ-МРТ и T2df не коррелировали с тяжестью состояния на 20-21 день, в том числе при исключении из анализа пациентов с лакунарным инсультом. Данные результаты согласуются с описанным выше отсутствием связи между исходными размерами повреждения и тяжестью состояния больных при поступлении. объема гипоперфузии по МТТ и количеством баллов по ESS на 20-21 сутки сила связи составила -0.748 ($p < 0.001$), для ТТР $r = -0.611$ ($p < 0.01$), для СВV $r = -0.738$ ($p < 0.001$), для СВF $r = -0.729$ ($p < 0.001$). Отрицательная связь обусловлена спецификой шкалы - чем менее выражен неврологический дефицит, тем количество баллов больше.

В данном случае нельзя однозначно интерпретировать полученные результаты как причинно-следственную связь. Найденная корреляция может свидетельствовать как о том, что гипоперфузия определяет исход, так и о том, что исходный дефицит кровотока и выраженный неврологический дефицит спустя 3 недели от начала ИИ являются следствием закупорки крупного сосуда, неадекватности коллатерального кровотока и др., то есть изначально неблагоприятных факторов. Несмотря на сложность интерпретации полученных взаимосвязей можно однозначно утверждать, что факт наличия гипоперфузии и ее большие размеры являются неблагоприятными прогностическими признаками в отношении последующего неврологического дефицита.

Анализ динамики изменения объемов повреждения по ДВ-МРТ и T2df показал, что оба режима ко второму исследованию (5-6 день ИИ) выявляют очаги, в среднем значительно превышающие по размеру

исходные (рис. 10). Тот факт, что к третьему исследованию они уменьшаются вновь, свидетельствует о визуализации этими методами отека вокруг зоны инфаркта. При более тщательном анализе оказалось, что исходное ишемическое повреждение к 5-6 суткам увеличилось только у 9 больных, у 3-х из них на 20-21-ые сутки конечный размер не превышал исходный размер очага, по-видимому, из-за обратного развития периинфарктного отека. У остальных 6 из 9 пациентов на 20-21 сутки очаг оставался увеличенным по сравнению с исходным. В свете полученных данных имело большое значение сопоставление динамики клинического восстановления больных в зависимости от увеличения размера инфаркта (табл. 11).

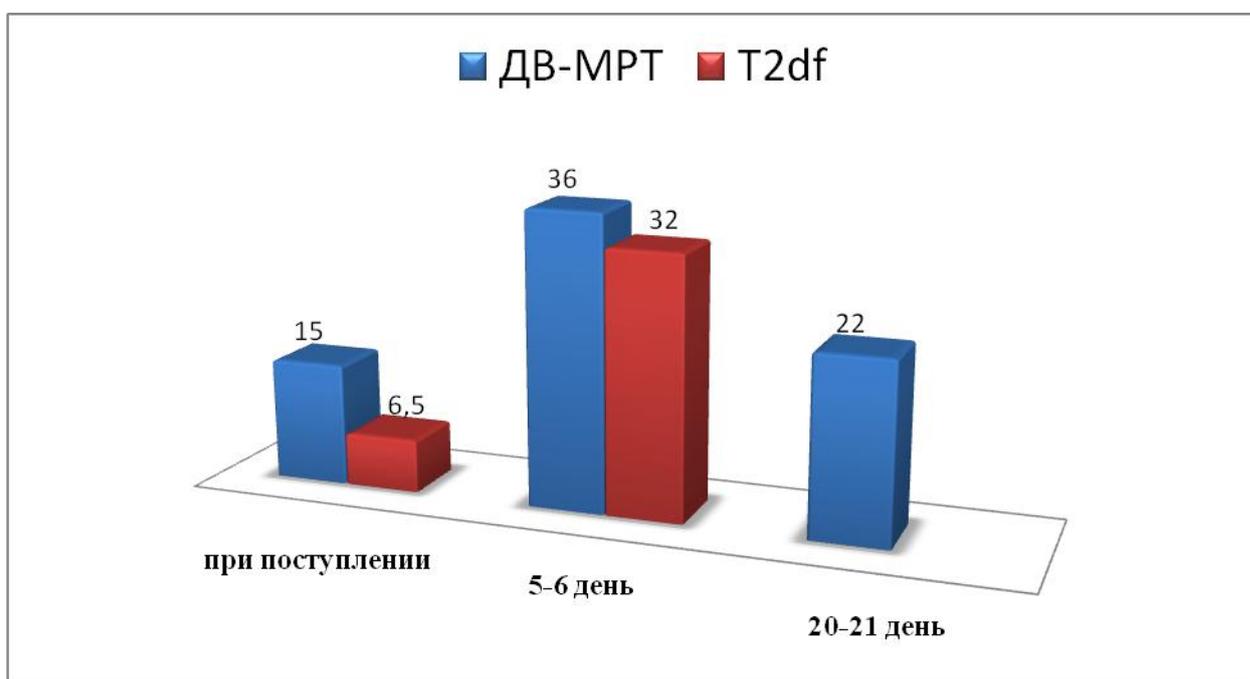


Рис. 11. Динамика объема инфаркта по данным ДВ-МРТ и T2df в группе больных с базисным лечением.

Несмотря на отсутствие статистической значимости, больные из группы с увеличением инфаркта имели исходно большую тяжесть состояния по всем анализируемым шкалам, что отмечалось и в последующем, причем неблагоприятная тенденция восстановления нарушенных функций по ВІ была статистически значима ($p < 0.05$). В этой

же группе больных имеется четкая тенденция к большему размеру гипоперфузии и выраженности стеноза внутренних сонных артерий (табл. 13).

Таблица 13

Клинико-нейровизуализационное сопоставление в зависимости от динамических изменений размера инфаркта у больных с базисным лечением

Характеристика больных	Увеличение инфаркта	Нет увеличения инфаркта
Количество больных	6	22
Возраст, лет	75.5	64
ESS при поступлении, баллы	58.5	82
ESS на 20-21 день, баллы	80.5	96
ВІ при поступлении, баллы	27.5	45
ВІ на 20-21 день, баллы	65 *	100*
MAS при поступлении, баллы	11	29
MAS на 20-21 день, баллы	48	52
Стеноз ВСА на стороне инфаркта, %	30	0
Стеноз ВСА на здоровой стороне, %	20	0
Систолическое АД, мм рт.ст.	170	150
Диастолическое АД, мм рт.ст.	100	90
Исходный объем повреждения, см³	9.9	16.1
Конечный объем инфаркта, см³	50.0	9.0
Объем гипоперфузии по МГТ, см³	88.3	0
Объем гипоперфузии по ТТР, см³	104.3	0
Объем гипоперфузии по СВV, см³	58.5*	0*
Объем гипоперфузии по СВF, см³	37.4	0
Наличие зоны несовпадения, количество больных	4	6

В связи с непосредственным влиянием исходного состояния мозгового кровотока на дальнейшую динамику МРТ-данных, мы

проанализировали возможность прогнозирования конечного размера инфаркта на основании результатов исходного ПВ-МРТ. В умеренной степени размеры гипоперфузии могут определять конечный размер очага повреждения: для объема зоны замедленного мозгового кровотока по МТТ сила связи составила $r=0.57$ ($p<0.01$), для ТТР $r=0.70$ ($p<0.001$), для rCVB, определяющей снижение объема мозгового кровообращения, $r=0.56$ ($p<0.01$) и для снижения объема мозгового кровотока по СBF $r=0.47$ ($p<0.05$).

Таким образом, как объем ишемического повреждения по ДВ-МРТ, так и объем гипоперфузии коррелируют с конечным размером инфаркта.

Для более подробного изучения этого вопроса было рассмотрено соотношение размеров первоначального ишемического повреждения и зоны гипоперфузии. Анализируемую группу составил 21 пациент контрольной группы, которым проводилось ПВ-МРТ исследование. Сопоставление результатов исследования различных методик выявило, что у 10 пациентов размер зоны повреждения по ПВ-МРТ превышал размер очага повреждения по ДВ-МРТ (ПВ>ДВ), то есть выявлялась зона несовпадения, которая по некоторым литературным данным является зоной ишемической полутени или пенумброй. Среди этих больных у 1-го МРТ-исследование выполнялось в пределах 6 часов от начала инсульта, у 5-ти - впервые сутки, а у 4-х - на вторые сутки ИИ.

Подробная оценка динамики ишемического повреждения у больных с зоной несовпадения включала в себя выделение в зоне гипоперфузии доброкачественной олигемии и значимого для формирования некроза снижения мозгового кровотока.

Из 10 больных с зоной несовпадения у 4-х произошло увеличение размеров инфаркта, при этом его конечный размер на 20-21-ые сутки был меньше исходной гипоперфузии. У других 5-ти пациентов, напротив, отмечено уменьшение первоначального размера ишемического повреждения, а у 1-ой больной исходный размер инфаркта не изменился.

Как видно из табл. 17 у 2-х больных, несмотря на отсутствие зоны несовпадения, также произошло увеличение ишемического повреждения (на 37% и 46% от исходного). Следовательно, не всегда наличие зоны несовпадения приводит к увеличению размеров инфаркта, равно как и ее отсутствие не является гарантом отсутствия экспансии ишемического повреждения. В целом, у больных, обследованных в первые 48 часов ИИ, может отмечаться увеличение размеров инфаркта, и оно ассоциируется с неблагоприятной динамикой восстановления нарушенных функций.

В свете неоднозначности факта выявления зоны несовпадения, были сопоставлены скоростные характеристики ПВ-МРТ отдельно, во-первых, для участка гипоперфузии, приведшей к инфаркту, и, во-вторых, олигемии, где степень снижения уровня мозгового кровообращения не приводит к некрозу клеток. Несмотря на полученную тенденцию к более выраженному нарушению мозговой перфузии в виде замедления кровотока для первой области - гипоперфузии с формированием инфаркта, статистически достоверного различия между ПВ-МРТ данными для двух зон не обнаружено (табл. 14). Это обусловлено, возможно, небольшим количеством больных, а также наличием некроза.

Таблица 14

Характеристика состояния очага ишемии в зависимости от лечения

	Основная группа (НЭС)		Группа с базисным лечением	
	Увеличение Инфаркта	Олигемия	Увеличение инфаркта	Олигемия
Удлинение МТТ, сек	5	6	6	5.5
Удлинение ТТР, сек	3-5	2	5	2
Задержка поступления контраста, сек	0.5	1	4	2
Снижение rCBF,% от неповрежденной стороны	38	-10	37	3

Поскольку гипоперфузия определялась по МТТ карте, были определены значения относительного снижения объема мозгового кровотока (по карте rCBF) для зоны увеличения инфаркта и зоны олигемии. Обнаружено, что степень снижения мозгового кровотока rCBF в зоне гипоперфузии, приводящей к инфаркту, составила 37% от показателя неповрежденного полушария. Для олигемии этот показатель составил 3% (табл. 14). Несмотря на отсутствие статистической значимости, обусловленное, вероятнее всего, малым количеством наблюдений, выявленное различие показателей, на наш взгляд, указывает на необходимость сопоставления результатов различных перфузионных карт, и более высокую точность определения значимого и незначимого нарушения перфузии для карты rCBF. Одним из методов прогнозирования клинического ухудшения и увеличения размера ишемического повреждения является определение клинико-диффузионного несоответствия. О наличии этого состояния говорят при неврологическом дефиците по NIHSS >8 баллов и объеме повреждения по ДВ-МРТ <25 мл. Такое несоответствие между тяжестью состояния и выраженностью структурного повреждения отмечалось у 4 из обследованных нами больных, и только у одного больного к пятым суткам неврологическая симптоматика выросла на 5 баллов. У остальных больных состояние оставалось стабильным или отмечалась незначительная положительная динамика. При этом у 3 человек с клинико-диффузионным несоответствием выявлялась зона несовпадения по ДВ- и ПВ-МРТ, у 2 из которых первоначальное ишемическое повреждение вещества мозга увеличилось, а у 1 уменьшилось. Еще у одного пациента без зоны несовпадения размер инфаркта к 21-му дню также был меньше исходного повреждения. В целом, четкой связи между наличием клинико-диффузионного несоответствия при поступлении и дальнейшим ухудшением состояния и увеличением инфаркта нами выявлено не было.

Итак, в целом исходные данные ДВ - и ПВ-МРТ исследований могут прогнозировать конечный размер инфаркта, а объем гипоперфузии еще и тяжесть неврологического дефицита на 20-21 сутки. У ряда больных возможно увеличение очага повреждения, которое ассоциируется с неблагоприятным восстановлением нарушенных функций. Однако, однозначно спрогнозировать изменение размера инфаркта по исходным МРТ-данным, в том числе наличие зоны несовпадения по ПВ - и ДВ-МРТ, не представляется возможным.

4.2. Динамика состояния очага острого ишемического повреждения мозга по данным МРТ-исследования при использовании НЭС

На фоне противоречивых данных о влиянии ранней двигательной тренировки на очаг острого ишемического повреждения мозга, было важным сопоставить динамику МРТ-данных у больных контрольной группы на фоне базисного лечения и основной группы, где проводилась НЭС паретичных разгибателей кисти и пальцев, начиная с острейшего периода ИИ.

Для основной группы больных, где проводилась НЭС, увеличение зоны повреждения ко второму исследованию была значительно меньше (рис. 12). Положительная тенденция отмечалась также и для среднего размера конечного объема инфаркта: в группе больных, где проводилась НЭС, он составил 11.2 см³, а в контрольной группе - 22 см³, при сопоставимых исходных значениях. Более подробный анализ показал, что ко второму МРТ-исследованию на 5-6 сутки увеличение размеров повреждения по ДВ-МРТ было у 7-ми пациентов, но в дальнейшем подобная динамика сохранялась только у 4-х из них.

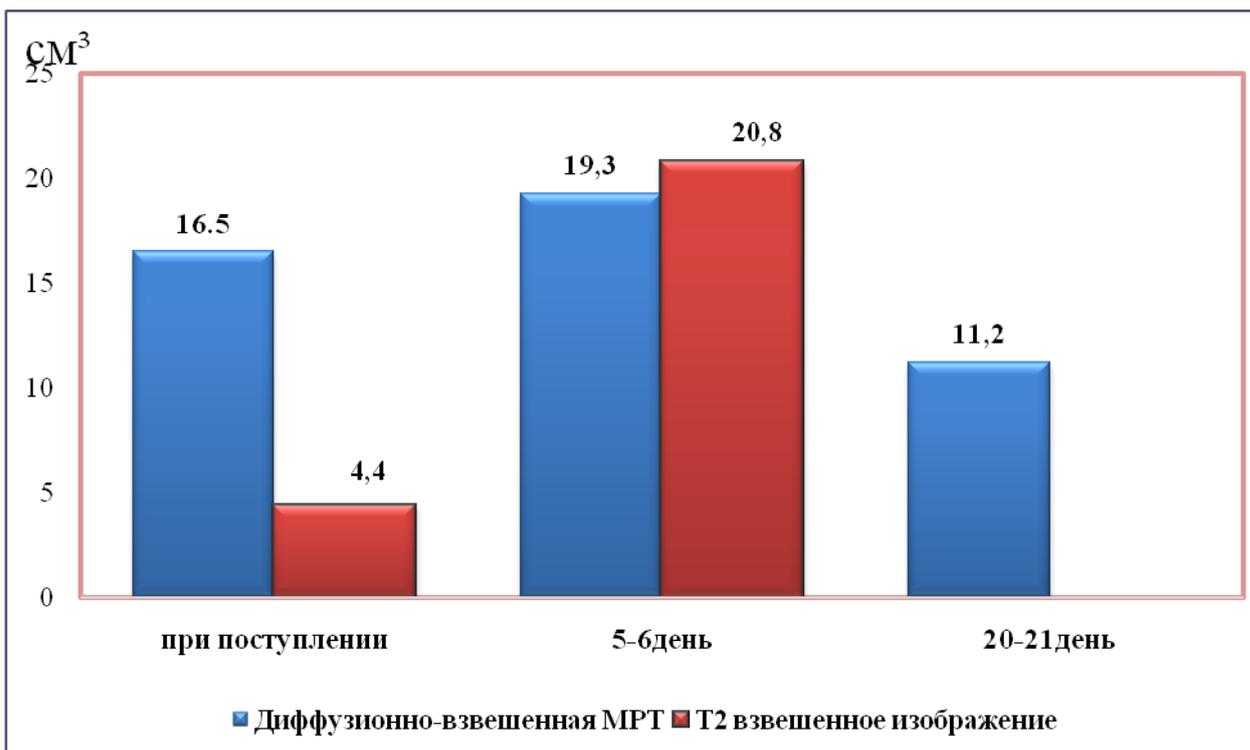


Рис. 12. Динамика объема инфаркта по данным ДВ-МРТ и T2VMdf в группе больных с НЭС.

Локализация зоны повреждения вещества мозга в основной группе, которая может влиять на последующее двигательное восстановление, была следующей: корко-подкорковая - у 13, подкорковая - у 7 больных и в целом не отличалась от структуры распределения очагов поражения мозга в группе больных с базисным лечением (соответственно 20 и 8).

Показатели, отражающие структурные изменения в очаге поражения мозга, по данным динамического анализа ДВ-МРТ, не отличались от контрольной группы. Ко второму исследованию степень снижения ИКД относительно неповрежденного вещества мозга также значительно варьировала. Так, ИКД_{0xH} составил 0.68 мм²/с (в контрольной 73.5 мм²/с), а к третьему исследованию, то есть на момент окончания проведения НЭС этот показатель был 1.12 мм²/с (для контрольной 1.12 мм²/с).

Гипоперфузия, имеющая прогностическую ценность для последующего восстановления, по карте МТТ отмечалась у 12 из 20 больных (12/20) основной группы, и у 12 из 21 больного контрольной группы (ПВ-МРТ проводилось 21 человеку контрольной группы). Ко второму исследованию зона со сниженной скоростью кровотока сохранялась у 6 пациентов основной группы и у 5 контрольной. То есть раннее начало двигательной тренировки не оказывало влияния на факт персистирования гипоперфузии в области инфаркта к 5-6 дню. Зона несовпадения между размерами повреждения по ДВ - и ПВ-МРТ отмечалась у 4 больных основной группы, что отражало потенциальную возможность увеличения у них зоны ишемического повреждения, в результате у 3 - инфаркт увеличился, а у 1 уменьшился. Как и для контрольной группы было проведено сопоставление клинических и МРТ-данных больных с увеличением инфаркта и без. Следует отметить, что на фоне раннего начала НЭС увеличение инфаркта происходило не на всю зону гипоперфузии, а на определенный процент от ее исходного размера, то есть аналогично контрольной группе. Так, конечный размер инфаркта составил 66%, 85%, 20% от размера исходной гипоперфузии. Для сравнения, в контрольной группе конечный объем инфаркта был 43%, 30%, 60%, 100% от размера повреждения по ПВ-МРТ. Согласно двустороннему точному критерию Фишера частота увеличения размеров инфаркта в основной и контрольной группах не различалась.

Больные основной группы, где произошло увеличение инфаркта, исходно имели большую тяжесть состояния по всем анализируемым шкалам. Восстановление у них нарушенных функций также значительно отставало от тех, где увеличения инфаркта не было. Аналогично контрольной группе размер гипоперфузии и степень стеноза внутренней сонной артерии на стороне поражения были выше у пациентов с увеличением размера инфаркта, кроме этого средний возраст у них также был существенно выше (табл. 15).

Таблица 15

**Клинико-нейровизуализационное сопоставление в зависимости от
изменения размера инфаркта у больных на фоне проведения НЭС**

Характеристика больных	Увеличение инфаркта	Нет увеличения инфаркта
Количество больных	4	16
Возраст, лет	80	66.5
ESS при поступлении, баллы	36.5*	53.5*
ESS на 20-21 день, баллы	66.5	90.5
VI при поступлении, баллы	10	25
VI на 20-21 день, баллы	37.5	82.5
MAS при поступлении, баллы	6	9.5
MAS на 20-21 день, баллы	29	47.5
Стеноз ВСА на стороне инфаркта, %	52	20
Стеноз ВСА на здоровой стороне, %	12	0
Систолическое АД, мм рт. ст.	150	170
Диастолическое АД, мм рт. ст.	90	100
Исходный объем повреждения, см³	20.6	11.2
Конечный объем инфаркта, см³	32.4	6.2
Объем гипоперфузии по МТТ, см³	111.4*	2.3*
Объем гипоперфузии по ТТР, см³	91.8	8.8
Объем гипоперфузии по CBV, см³	6.8	1.4
Объем гипоперфузии по CBF, см³	59.5	2.7
Наличие зоны несовпадения, количество больных	3	1

Определенные при помощи программного обеспечения Mean Curve временные характеристики пассажа болюса контраста (задержка его поступления, удлинение МТТ и ТТР, степень снижения мозгового кровотока rCBF) в основной и контрольной группах не отличались (табл. 14).

Таким образом, включение НЭС в комплекс лечебных мероприятий в острейшем периоде ИИ не оказывал влияния на динамику МРТ-данных, отражающих эволюцию инфаркта. На изменение размера инфаркта, как в основной, так и в контрольной группах влияли одни и те же факторы, причем увеличение размеров повреждения было в пределах гипоперфузии, временные характеристики, которой для зоны увеличения инфаркта и олигемии также не отличались в зависимости от использования НЭС.

4.3. Оценка эффективности раннего начала нервно-мышечной электростимуляции

Для подтверждения безопасности использования НЭС в острейшем периоде ИИ у всех больных проводилась оценка показателей центральной гемодинамики (измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений) до, во время и после процедуры НЭС. Во всех случаях изменений показателей центральной гемодинамики не было. Кроме того, двум пациентам с мерцательной аритмией в реанимационной палате проводился постоянный мониторинг параметров центральной гемодинамики, уровня оксигенации крови и ЭКГ. При проведении НЭС у этих больных каких-либо отрицательных изменений не было отмечено, в том числе со стороны дыхательной системы.

Дополнительно к этому 8-ми больным основной группы с синусовым ритмом осуществлялось суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ в остром периоде ИИ и на 21-ый день, то есть по завершении курса НЭС. Анализ результатов показал отсутствие влияния НЭС на электрофизиологические показатели сердечной деятельности.

Для оценки влияния раннего использования двигательной тренировки на восстановление функций паретичной руки проводилось их сравнительное изучение при поступлении и спустя 20-21 день у 20 больных основной группы и 9 больных контрольной группы, имеющих парез руки в

остром периоде ИИ. Обе группы были сопоставимы по основным клиническим данным и исходным МР-характеристикам очага повреждения головного мозга (табл. 12, 16).

Исходное состояние белого и серого вещества головного мозга, а именно: выраженность лейкоареоза, количества малых (менее 2 см в диаметре) и больших (более 2 см в диаметре) инфарктов в обеих группах было одинаковым. Аналогично для локализации инфаркта: частота повреждения пре- и постцентральных извилин (первичной двигательной и чувствительной коры) по группам не отличалась.

Таблица 16

Исходный двигательный дефицит основной и контрольной групп

Анализируемый признак	Вся группа	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	68	68	68
ESS, баллы	51	52	43
NIHSS, баллы	9	9	10
BI, баллы	25	22	25
MAS	8	8	10
Счет MAS для руки		1	1
FMS, баллы	10	9	8
- плечо	7	5	8
- предплечье	0	0	0
- кисть	0	0	0
Время проведения МРТ исследования	25	25	25
Время начала НЭС		29	0

Все больные процедуру НЭС переносили хорошо. Поскольку сила тока подбиралась таким образом, чтобы вызвать объем разгибания кисти близкий к максимальному, этот параметр в группе варьировал в пределах 20-50 мА.

В соответствии с задачами работы для анализа влияния НЭС на восстановление двигательных функций мы оценивали неврологический дефицит как в целом, так и для руки в частности, до лечения и после.

Общее состояние больных на фоне локального использования НЭС не менялось: количество баллов по ESS у больных обеих групп было сопоставимо как до лечения, так и после (на 20-21-ые сутки).

Но при отдельном анализе движений в руке по шкале ESS, в которой 4 из 11 пунктов отражают двигательную функцию верхней конечности, выяснилось, что НЭС оказывает статистически значимо улучшение уже к 5-6-м суткам). Более того, к концу 3-й недели после начала ИИ, подобное позитивное влияние на функцию руки сохранялось. Средний балл, отражающий двигательную функцию руки по ESS составил 20 баллов для основной и 8 для контрольной групп, при исходных 0 и 0 баллов соответственно.

Поскольку оказывалось только локальное воздействие на разгибатели кисти и пальцев, то для нас представлял интерес анализ восстановления движений дифференцированно для различных сегментов руки. Оказалось, что функция мышц плечевого пояса и плеча к 21-му дню после ИИ в основной группе была значимо лучше - 29.5 баллов (исходно 5), чем в контрольной группе - 14.5 баллов (при поступлении 4) (рис. 13). Динамика восстановления двигательных функций мышц предплечья также была лучше в основной группе: 0-9 по сравнению с контрольной 0-2.5 (рис. 14). Подобного положительного влияния НЭС на движения пальцев не отмечалось: балльная оценка их двигательной функции различий в основной и контрольной группах не выявила. Таким образом, локальная, интенсивная и частая проприоцептивной и кожная стимуляция

электрическим током улучшала не только восстановление стимулируемого сегмента конечности, но и проксимального его отдела.

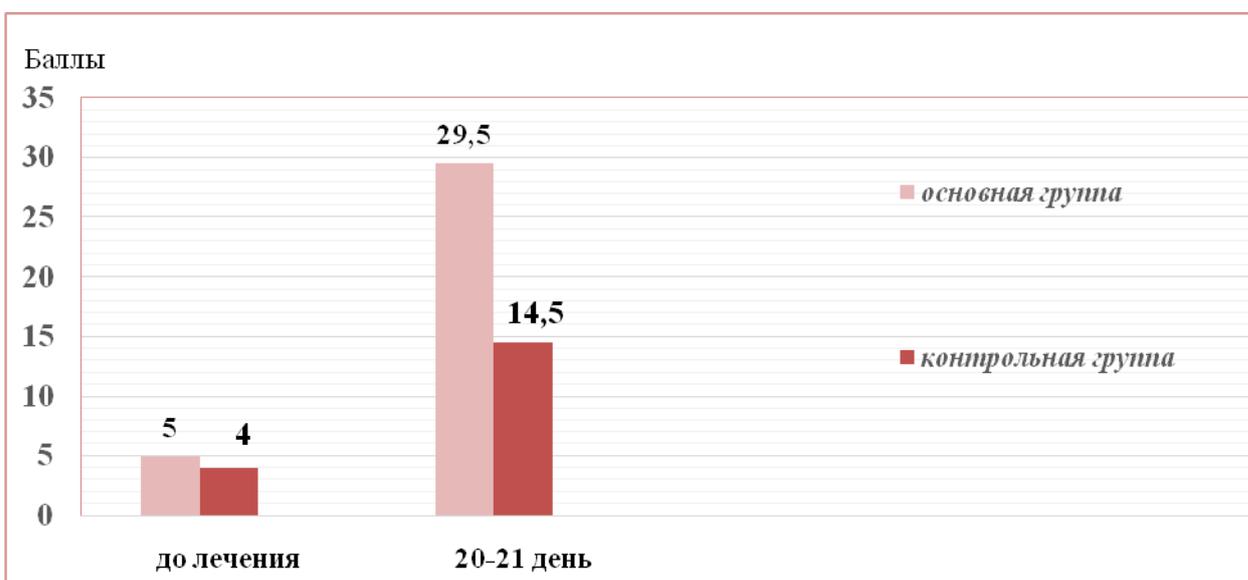


Рис. 13. Динамика восстановления двигательной функции плеча по Fugl-Meyer Scale (пункт А. для верхней конечности).

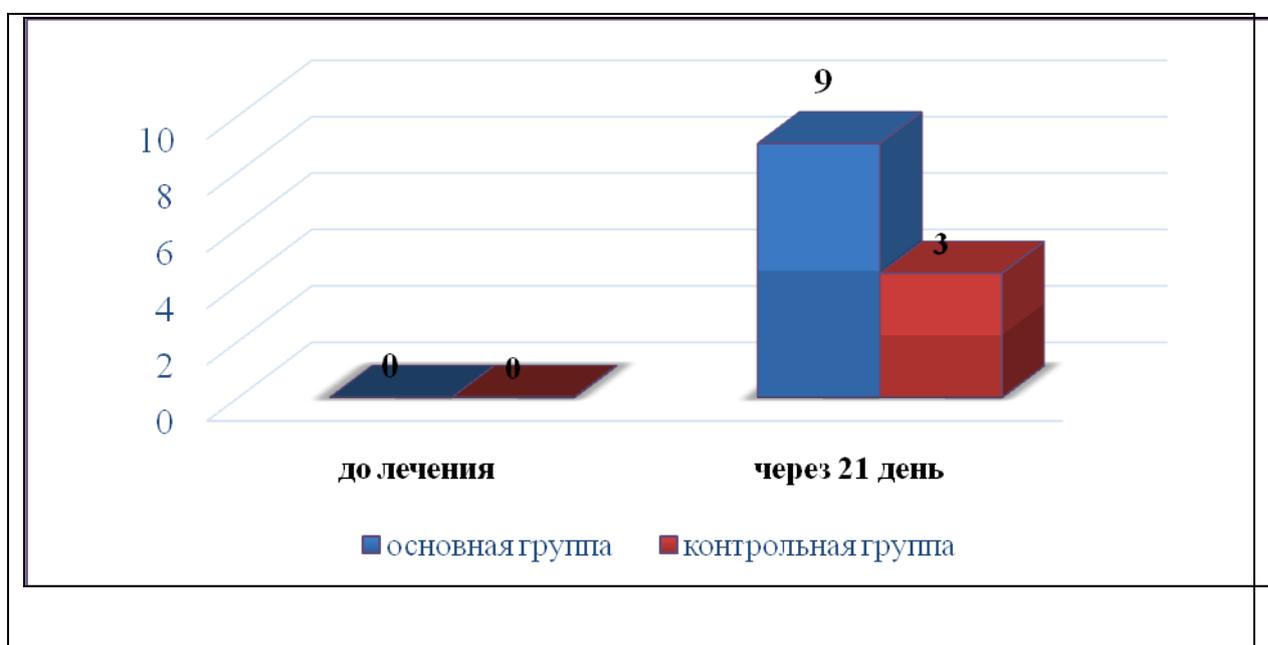


Рис. 14. Динамика восстановления двигательной функции мышц предплечья по Fugl-MeyerScale (пункт В. для верхней конечности).

Следует подчеркнуть, что шкалы ESS и FMS оценивают двигательную функцию руки, не учитывая ее специализированную активность и использование в повседневной деятельности. Поэтому нами дополнительно использовалась шкала MAS, которая, помимо оценки функциональных двигательных возможностей в целом, в 3 пунктах рассматривает активность руки. По нашим данным, НЭС не улучшала общей функциональной активности больного по сравнению с контрольной группой (согласно VI и общему счету по MAS), но положительно влияла на выполнение специализированных движений рукой. До лечения балл для функций руки составил 1 в основной группе и 1 в контрольной (при максимуме 18 баллов). После лечения соответственно 13.5 и 4 баллов (рис. 15).

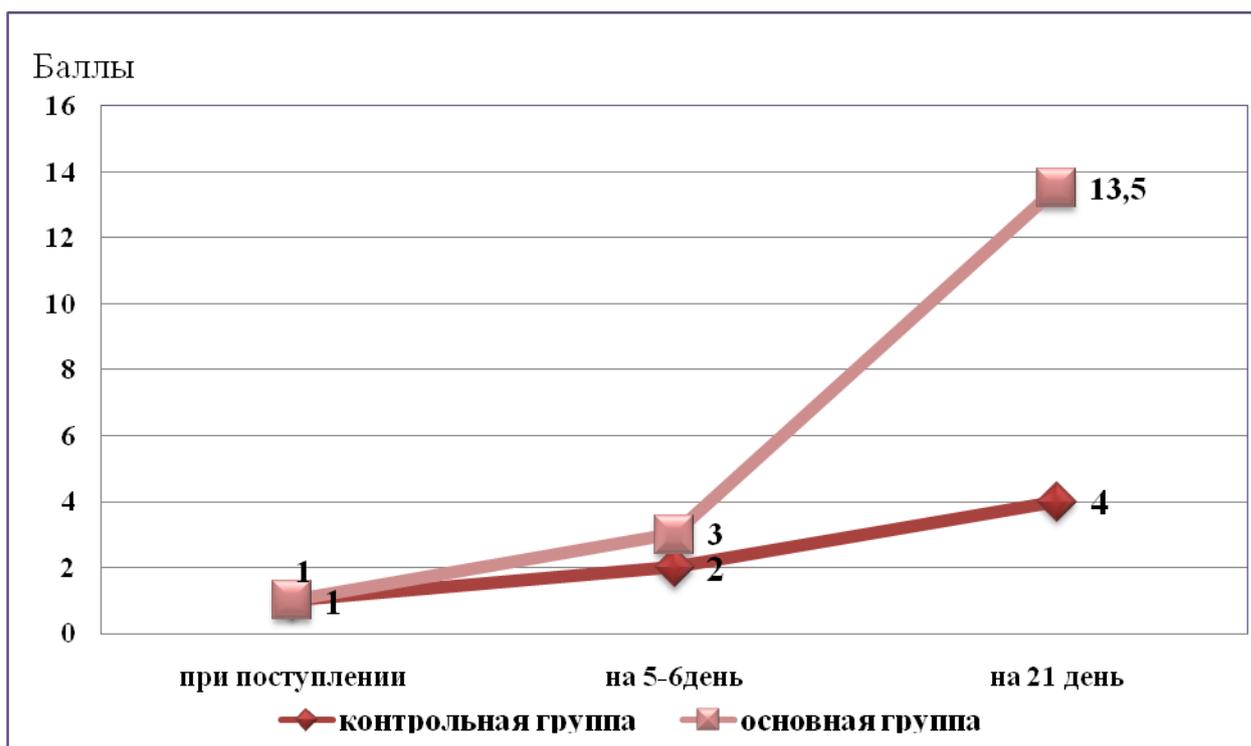


Рис. 15. Динамика восстановления функции паретичной руки по шкале MAS.

Как известно, для точного выполнения движений, оцениваемых по FMS и MAS, большое значение имеет мышечный тонус. Тот факт, что мышечный тонус сгибателей руки по мере восстановления двигательной активности нарастает, требует применения дополнительных мер: лечебная укладка, учет при массаже и лечебной физкультуре. В обеих группах мероприятия подобного рода проводились одинаково. Но в основной группе мышечный тонус сгибателей кисти и пальцев был статистически достоверно ниже. Для количественной оценки описанной динамики использовалась шкала AshworthScale (AS). Применение НЭС с высокой степенью статистической достоверности положительно влияло на мышечный тонус сгибателей кисти и пальцев ($p < 0.001$): спустя 3 недели от развития ИИ в основной группе повышения мышечного тонуса не отмечалось (0 баллов по AS), в то время как в контрольной группе у большинства больных AS составил от легкого повышения на половине объема движения (1+ балла) до более значительного повышения преимущественно во время всего объема движения (2 балла). Объяснением данному факту служит увеличение афферентного потока со стимулируемых мышц-разгибателей, тонус которых обычно ниже сгибателей. Таким образом, НЭС, воздействуя на антагонисты, спастических мышц, существенно уменьшала соотношение выраженности мышечного тонуса сгибателей и разгибателей кисти и пальцев паретичной руки.

Поскольку положительные результаты были получены к концу курса НЭС, то для нас представлял интерес отсроченный эффект этой процедуры. С этой целью была проведена повторная клиническая оценка через 3 месяца после начала ИИ. Из основной группы нам удалось осмотреть 15, а из контрольной - 7 человек. По FMS восстановление двигательной функции мышц предплечья, в основной группе спустя 3 месяца было достоверно лучше: в среднем 10 баллов против 7 баллов в контроле ($p < 0.05$). По шкале ESS, оценивающей неврологический

дефицит в руке были получены аналогичные данные: 24 баллов в основной группе и 20 баллов в контрольной ($p < 0.05$). Таким образом, можно отметить, что положительное действие НЭС, начатой в острейшем периоде ИИ, является не кратковременным, а имеет достаточно длительный позитивный эффект.

4.4. Результаты фМРТ на фоне проведения нервно-мышечной-электростимуляции

Методика НЭС, зарекомендовавшая себя достаточно давно и подтвердившая свое благоприятное действие и в острейшем периоде ИИ, имеет недостаточно изученный механизм действия. В самом деле, остается неясным вопрос о том, как процедура, воздействующая по сути лишь на периферический отдел, оказывает столь мощное корректирующее и активирующее влияние на нейропластические процессы.

С целью изучения влияния НЭС на ЦНС, в частности, кору головного мозга, мы провели функциональную МРТ (фМРТ). В качестве двигательного паттерна использовалась НЭС по описанной выше схеме. Полученные результаты сравнивались с фМРТ картиной, полученной при активных разгибаниях кисти и пальцев. Поскольку в основную группу входили больные с повреждением двигательного и чувствительного представительства руки, то есть возможных коллекторов афферентного потока, вызываемого НЭС, то исследование проводилось и на больных, и на здоровых лицах, включая возрастную норму.

Было обследовано 5 больных основной группы и 10 здоровых лиц, в том числе 5 старше 50 лет. Во всех случаях в качестве двигательного паттерна использовалось активное разгибание кисти и пальцев, а затем аналогичное движение, вызываемое НЭС.

У здоровых лиц зоны локализации очагов мозговой активности при активном и пассивном, вызываемом НЭС, разгибании кисти и пальцев

были сопоставимыми: контралатерально движению в представителстве руки (рис.16). Но в случае активных движений наблюдались дополнительные очаги вне зоны представительства руки, что, по данным литературы, связано с планированием движения, контролем за ним и др., следовательно, НЭС у здоровых лиц вызывает афферентный поток, мощность которого сопоставима с тем, который возникает при активных мышечных сокращениях.

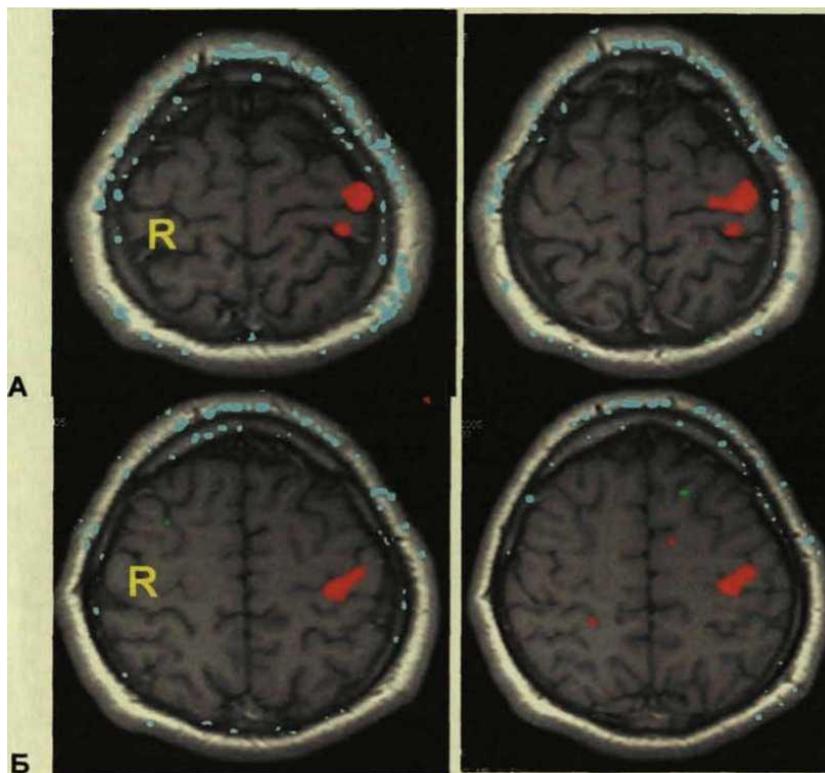


Рис. 16. Очаги мозговой активности у здорового по фМРТ при активном разгибании кисти и пальцев (А) и при пассивном, вызываемом НЭС (Б).

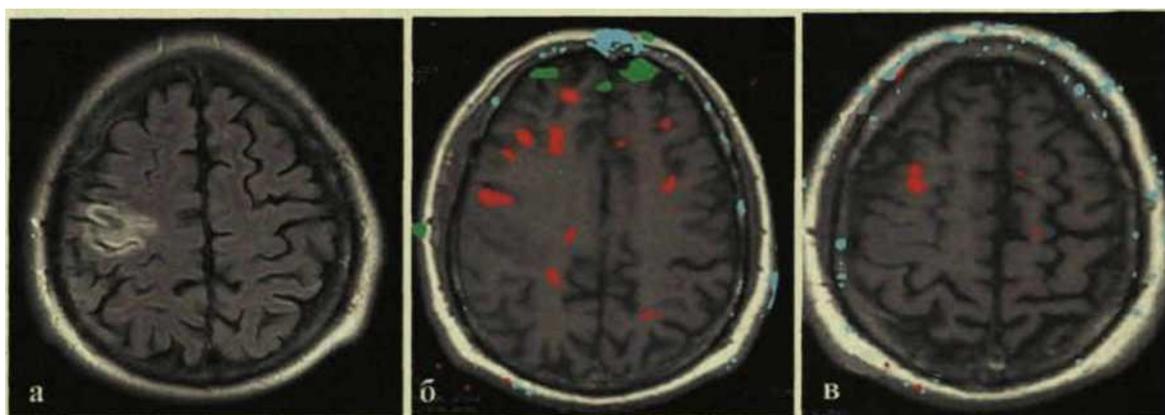


Рис. 17. Данные фМРТ исследования у больного Ф. спустя 10 дней от начала ИИ: а - T2ВИ df визуализирует корково-подкорковый инфаркт в зоне двигательного представительства руки; б - фМРТ изображение при выполнении активных разгибаний кисти и пальцев паретичной руки (левой); в - фМРТ изображение при выполнении пассивных разгибаний кисти и пальцев паретичной руки, вызываемых НЭС.

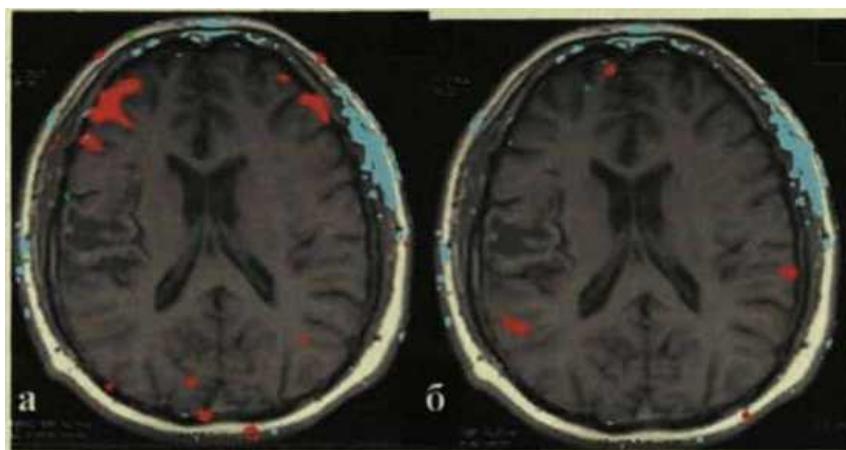


Рис. 18. Данные фМРТ исследования у больного Ф. спустя 20 дней от начала ИИ: а -фМРТ изображение при выполнении активных разгибаний кисти и пальцев паретичной руки (левой); б - фМРТ изображение при выполнении пассивных разгибаний кисти и пальцев паретичной руки, вызываемых НЭС.

При наличии инфаркта мозга, по данным фМРТ, активные движения паретичной конечностью вызывают очаги активации не только в контралатеральном полушарии, но также и в ипсилатеральном полушарии (рис.17). При этом очаги активности были расположены периинфарктно, близ зоны повреждения (рис. 17б). Для активных движений показана большая заинтересованность премоторной области, что может отражать реорганизацию коры головного мозга.

В случае проведения НЭС на фМРТ визуализировалось меньшее количество очагов мозговой активности, без активации ипсилатерального полушария (рис. 17в). То есть, НЭС вызывает более адекватный, локализованный, целенаправленный афферентный поток, нежели активные движения, а, следовательно, нет гиперактивации коры головного мозга, потенциально способной привести к ятрогенному увеличению инфаркта по механизму экзотоксичного повреждения.

Повторное проведение фМРТ у больного через 10 дней после первого исследования на фоне проводимой нейрореабилитационной терапии, включая НЭС, выявило в целом значительное уменьшение количества и размеров очагов мозговой активности (рис. 18). Указанные изменения отражают наблюдавшуюся клинически положительную динамику двигательного восстановления.

Ввиду того, что в нашей работе НЭС проводилась с момента поступления, то есть начиналась в остром периоде, в том числе на фоне нарушений мозговой перфузии, то непосредственный интерес представляло изучение влияния афферентного потока именно в острейшей стадии ИИ одновременно с ДВ - и ПВ - МРТ исследованием. Очень показательна и информативна картина изменений у больной 59 лет, обследованной спустя 28 часов от начала ИИ.

Больная Д., 59 лет поступила в отделение нейро-реанимации с жалобами на остро возникшую слабость и онемение в левой руке и ноге, «перекошенность» лица, онемение левой половины тела. Больная в течение длительного времени страдала артериальной гипертонией с подъемом АД до 230/120 мм рт.ст., гипотензивную терапию получала нерегулярно. Из сопутствующей патологии у пациентки имелся сахарный диабет 2-го типа. Спустя 29 часов от момента появления симптоматики доставлена в отделение нейро-реанимации.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Дыхание везикулярное, в нижних отделах правого легкого выслушиваются

крепитации. Пульс 76 ударов в минуту, ритм правильный. АД 170/100 мм рт.ст. Неврологический: сознание ясное, менингеальных знаков нет. Глазные щели равные, зрачки симметричные, фотореакция живая. Объем движений глазных яблок полный. Гипестезия левой половины лица, сглаженность левой носогубной складки в покое, отставание левого угла рта при выполнении мимических проб. Мягкое небо симметрично, рефлексы с него и задней стенки глотки сохранены. Нистагма нет. Девиация языка при высовывании из полости рта влево. Дизартрия. Плегия левой руки, глубокий парез левой ноги. Легкое повышение мышечного тонуса в левых конечностях по спастическому типу. Сухожильные и периостальные рефлексы торпидны, D=S. Рефлекс Бабинского слева. Координаторные пробы правыми конечностями выполняет удовлетворительно. Левосторонняя гемигипалгезия. Снижение глубокой чувствительности слева.

В связи с данными за ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии больной в экстренном порядке было проведено МРТ-исследование, которое выявило в теменной, затылочной, а также задних отделах островковой доли правого полушария мозга большой очаг неправильной формы с неровными четкими контурами, повышенного МР-сигнала по ДВ-МРТ, слабо повышенного в T2ВИ и T2df. По данным ПВ-МРТ во всех перфузионных картах обнаружена гипоперфузия в бассейне правой средней мозговой артерии, в которой имелись зоны отсутствия кровотока и выраженного его снижения. Помимо этого больной производилось фМРТ исследование, где в качестве двигательного паттерна, в виду невозможности активных движений, использовалось разгибание кисти и пальцев, вызываемое НЭС. Обработка полученных данных выявила очаг мозговой активности, кзади от очага острого ишемического повреждения.

Проведенное дуплексное сканирование магистральных артерий головы диагностировало тромботическую окклюзию правой внутренней

сонной артерии, что позволило определить атеротромботический подтип ИИ.

Описанные результаты проведенного у больной Д. результаты МРТ - исследования представляют интерес, поскольку все методики - ДВ-, ПВ-МРТ и фМРТ выполнялись одновременно и сразу при поступлении. По данным ПВ- МРТ у больной имелась зона нарушенного мозгового кровотока, причем нарушение мозговой перфузии было неоднородно: в центре инфаркта кровотоки отсутствовали, а по периферии был значительно снижен. Зона гипоперфузии превышала острое ишемическое повреждение по ДВ-МРТ на 33%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что при наличии очага ишемического повреждения НЭС активирует периинфарктную кору головного мозга. При этом даже в случае наличия гипоперфузии, в соответствующей зоне мозговой активности повышается скорость кровотока, что и визуализируется при фМРТ.

Обобщая полученные данные, можно сказать, что НЭС приводит к сокращению только одной стимулируемой мышечной группы, и вызываемое движение, в отличие от активных, не сопровождается синергиями. Это отражается на отсутствии большого количества очагов мозговой активности, определяемых при активных движениях, так или иначе выполняемых больным. Иначе говоря, при проведении НЭС отсутствует описываемый в литературе повреждающий эффект чрезмерной двигательной тренировки на очаг повреждения. То есть, афферентный поток, обеспечиваемый НЭС, выгодно отличается от продуцируемого активными движениями, своей адекватностью, направленностью к определенным участкам коры головного мозга, локализованностью, возможностью индивидуального подбора мощности воздействия путем контроля параметров стимуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема раннего начала двигательной тренировки при остром инсульте в свете новых представлений о нейропластичности представляет большой интерес. Появление в последние годы новейших нейровизуализационных методик позволило в реальном режиме изучать изменения вещества мозга, наступающие после развития его ишемии. Но, несмотря на наглядность получаемых результатов, их трактовка все еще представляет некоторые затруднения. Так, совсем недавно была пересмотрена концепция зоны несовпадения - области превышения размера гипоперфузии по ПВ-МРТ исходного ишемического повреждения по ДВ-МРТ, которая ранее однозначно принималась за пенумбру. При ограниченности спектра лечебных методов, используемых в остром периоде ИИ, нельзя недооценивать значение комбинированного использования ДВ - и ПВ-МРТ как инструмента, отражающего влияние терапевтического воздействия на очаг повреждения. На фоне большого количества неоднозначных исследований об использовании ДВ - и ПВ-МРТ в остром периоде ИИ для отбора больных и оценки эффективности тромболитической терапии, практически отсутствуют работы об использовании этих методик с целью изучения влияния других методов лечения на очаг острого ишемического повреждения мозга.

Особенностью нашей работы явился анализ динамики МРТ-данных не изолированно, а в совокупности с клиническим состоянием больного и результатами других инструментальных методов исследования, а также с оценкой влияния немедикаментозного метода НЭС лечения на очаг острого ишемического повреждения мозга.

Использование различных режимов МРТ-исследования головного мозга в динамике острого периода ИИ показало зависимость их результатов от временного фактора. Так, на ранних сроках заболевания ДВ-МРТ имеет более высокую диагностическую и прогностическую

значимость, чем стандартные режимы, в частности T2ВИ и T2df. Очаги ишемического повреждения мозга по ДВ-МРТ выявлялись у всех больных, при этом их размеры лучше определяли конечный размер инфаркта, в то время как результаты проведенного впервые сутки T2df не имели подобной прогностической значимости и были ложноотрицательными у трех больных. Важно отметить, что ДВ-МРТ при высокой степени диффузионной взвешенности четко дифференцировало очаги различной давности, в отличие от стандартных режимов. Полученные нами данные подтверждаются многими исследователями и согласуются с мнением о приоритетности использования ДВ-МРТ перед стандартными режимами в случае подозрения на острое ишемическое повреждение головного мозга. При этом чувствительность методики ДВ-МРТ составляет 94%, а специфичность - 100% при проведении исследования впервые 6 ч от начала ИИ. По другим данным, эти показатели составляют 94% и 97% соответственно. Аналогичные результаты продемонстрированы в работе Труфанова Г.Е. и соавт. (2005), по данным которой отсутствовали изменения на T2ВИ в первые 12 часов ИИ. Вместе с тем, не было выявлено изменений и по ДВ-МРТ, проведенном спустя 3 часа от начала развития неврологической симптоматики, при наличии зон нарушенного кровотока по ПВ-МРТ. По мнению многих авторов, в случае выполнения ДВ-МРТ впервые часы развития ИИ вероятность получения ложноотрицательных результатов существует. Тогда на диагноз ОНМК указывают данные проводимой одновременно ПВ-МРТ головного мозга. Высокая чувствительность этой методики обусловлена тем, что первые симптомы НМК появляются при снижении церебрального кровотока до 35-40 мл (при норме 58 мл/100г/мин), опережая формирование самого инфаркта мозга.

Преимущество ДВ-МРТ в определении конечного размера инфаркта на ранних сроках ИИ описано многими авторами. Это связано, прежде всего, с тем, что в ранние сроки стандартные режимы МРТ визуализируют только более тяжелые структурные повреждения, в

отличие от ДВ-МРТ, способной выявлять инфаркт на стадии биоэнергетических нарушений, приводящих к клеточному отеку.

Нами была выявлена зависимость степени повышения интенсивности МР - сигнала инфаркта от сроков заболевания, то есть гиперинтенсивность по ДВ- МРТ при поступлении тем выше, чем позднее в остром периоде выполнено исследование. Сходные данные приводятся в работе Moritani T. et al. (2005), где описывается увеличение интенсивности сигнала в течение острейшей стадии ИИ, при соответствующем снижении ИКД. Этот процесс продолжается в острой стадии (6 часов - 48 часов), когда в зоне инфаркта отмечается дальнейшее снижение скорости диффузии, что соответственно выражается в увеличении $ДВ-МРТ_{отн.}$

При динамическом анализе ДВ-МРТ характеристик, отражающих структурные изменения очага повреждения, получена их большая вариабельность. Даже к концу третьей недели ИИ, у части больных ИКД не достигал значений неповрежденного вещества мозга, то есть не происходило псевдонормализации ИКД. Выявленная нами динамика противоречит данным S.Warach (1996), утверждающего, что инфаркт на ИКД картах должен стать изоинтенсивным, а затем гиперинтенсивным на 3-10 сутки. Но наши результаты подтверждают работы Geijer B. et al. (2001), Lansberg M.G. et al. (2001), Mullins M.E. et al. (2002), Huang I-J. et al. (2001), которые показали, что показатель ИКД может сохраняться низким от нескольких недель до месяцев, прежде чем он достигнет нормальных значений, а затем будет повышенным соответственно старым инфарктам. Высокая индивидуальная вариабельность динамики изменений интенсивности сигнала ишемического очага по ДВ-МРТ и ИКД карте может быть связана с возрастом, наличием сопутствующей патологии, основного сосудистого процесса, которые способны влиять как на исходные МР-характеристики вещества мозга, так и на последующую организацию, что находит свое отражение в результатах МРТ - исследований.

Обращает внимание обнаруженный нами факт увеличения среднего размера исходного очага ишемического повреждения по ДВ-МРТ и T2df ко второму исследованию (на 5-6-ые сутки) и его некоторое уменьшение к 21-му дню. Подобная динамика согласуется с результатами работ других авторов, причем описанная экспансия инфаркта может происходить даже при отсутствии дефицита кровотока в периинфарктном веществе мозга. Beaulieu C. et al. (1999) также выявили максимальные размеры ишемического повреждения к концу первой недели заболевания, которые затем уменьшались к концу месяца, превосходя исходные. В целом, степень увеличения инфаркта зависит от размера зоны несовпадения повреждения по ДВ - и ПВ-МРТ. Эти изменения отражают как истинное увеличение инфаркта, так и периинфарктный отек.

Зона диффузионно-перфузионного несовпадения в остром периоде ИИ долгое время принималась за пенумбру, однако совсем недавно этот взгляд был пересмотрен. Визуализация вещества мозга, испытывающего дефицит кровотока и не имеющего структурных повреждений, в нашей работе была чаще у больных, обследованных в более ранние сроки, что логично и закономерно. Поскольку с течением времени увеличивается вероятность развития реперфузии или коллатерального кровотока, а при персистировании перфузионного дефицита развиваются структурные повреждения, уменьшая или нивелируя зону несовпадения. Тем не менее, полученные нами данные о возможности визуализации зоны несовпадения даже на вторые сутки ИИ, указывают на необходимость использования активной реперфузионной терапии даже в столь относительно «поздние» сроки, значительно превышающие «окно терапевтических возможностей». Аналогичные результаты были продемонстрированы ПЭТ-исследованиями, которые показали возможность существования пенумбры от 16 до 48 ч после появления первых симптомов ишемии мозга.

По нашим данным, увеличение инфаркта происходило не на всю территорию зоны нарушенного кровотока, что указывает на

неоднородность степени его редуцированности, так как зона гипоперфузии включает в себя не только значимое для формирования некроза падение мозговой перфузии, но и так называемую «доброкачественную» олигемию по периферии. Этот же фактор объясняет отсутствие увеличения инфаркта у 6 больных с зоной значительного замедления мозгового кровотока по МТТ карте. Скорее всего, в данном случае степень снижения мозговой перфузии во всей зоне несовпадения была незначимой для нарушения трансмембранного потенциала и дальнейшей гибели серого и белого вещества головного мозга.

Известно, что результаты ПВ-МРТ, отражая состояние церебральной гемодинамики, зависят от определяющих ее параметров. В нашем исследовании в группе больных с зоной несовпадения по результатам ДВ - и ПВ-МРТ исследования, в отличие от пациентов с ее отсутствием, выраженность стеноза внутренней сонной артерии на стороне очага ишемии мозга была выше. Neumann-Heflin T. et al. (2000), также анализируя больных с зоной несовпадения, выявили большие ее размеры при выраженном стенозе (>70%) внутренней сонной артерии на стороне поражения мозга, хотя и конечные размеры инфаркта у них были меньше, чем у остальных пациентов. Эту способность ПВ-МРТ отображать патофизиологические изменения мозговой гемодинамики при поражении сонных артерий предлагается использовать для решения вопроса о необходимости ангиохирургического вмешательства.

Другой параметр, важный для обеспечения оптимальной перфузии головного мозга, - артериальное давление. Выявленная нами тенденция более низкого его уровня в группе с наличием зоны несовпадения, подтвердила результаты многочисленных исследований об артериальном давлении, как о прогностически неблагоприятном признаке. Из-за нарушения ауторегуляции мозгового кровотока при ИИ, церебральное перфузионное давление часто прямо зависит от уровня системного артериального давления, и его низкий уровень может усугубить

периинфарктный перфузионный дефицит с последующим увеличением зоны некроза. Кроме того, высокое артериальное давление может быть реакцией на гипоксию мозга, поэтому большинству больных с ИИ не требуется его снижение.

При разработке концепции зоны несовпадения очага поражения по ДВ- и ПВ-МРТ были большие надежды на ее способность визуализировать пенумбру, тем самым прогнозировать дальнейшее течение инсульта и индивидуализировать терапевтический подход. В нашем исследовании наличие зоны несовпадения не всегда приводило к увеличению первоначального ишемического повреждения, а в некоторых случаях даже к его уменьшению. По другим данным качественный анализ исходов паттерна ПВ>ДВ также продемонстрировал возможность уменьшения размера патологического очага по ДВ-МРТ. Таким образом, наличие зоны несовпадения нарушений по ДВ - и ПВ-МРТ не является 100% прогностическим признаком увеличения зоны некроза, как и отсутствие зоны несовпадения не является гарантией того, что размеры данного ишемического повреждения окончательны и увеличиваться не будут.

Причиной этих противоречивых данных является отсутствие тождества пенумбры и зоны несовпадения между объемом гипоперфузии, выявляемой на той или иной перфузионной карте, и очагом ишемического повреждения по ДВ- МРТ. Как уже отмечалось, визуализируемая на ДВ-МРТ зона гиперинтенсивного сигнала включает в себя не только необратимо поврежденное вещество мозга, но и зону деполяризации, то есть пенумбру. Та же неоднозначность касается и данных ПВ-МРТ. Это обусловлено не только различной чувствительностью и специфичностью перфузионных карт в отражении параметров мозгового кровотока, но и методологическими особенностями метода. К примеру, при построении карт используется такой параметр, как функция артериального поступления (arterialinputfunction), который на разных срезах и в различных ветвях одной артерии может отличаться. Помимо этого в

анализируемом сегменте артерии могут быть разными показатели дисперсии и время поступления болюса контраста, причем недооценка последнего фактора при построении перфузионных карт приводит к изменениям патологических объемов на десятки процентов. Таким образом, как выбор сосуда для определения функции артериального входа, так и не зависящие от исследователя параметры пассажа болюса контрастного вещества, могут существенно влиять на точность вычислений и, в итоге, на размер определяемой зоны гипоперфузии. На количественную оценку результатов ПВ-МРТ влияют такие факторы, как гематокрит, сердечный выброс, параметры используемой импульсной последовательности. Методика ПВ-МРТ и ее анализ значительно варьируют между разными исследовательскими центрами, что также затрудняет комплексную оценку уже проведенных работ. Кроме этого, пороговые значения мозгового кровотока для пенумбры, определяемые по ПВ-МРТ, не соответствуют данным ПЭТ.

Другой причиной неоднозначности результатов ПВ-МРТ является отражение им перфузии головного мозга только на момент исследования, без информации о предшествующем состоянии мозгового кровообращения. Показатель ИКД аналогично отражает совокупное действие гемодинамических нарушений в веществе мозга за уже прошедшее время с момента возникновения ишемии. На отсутствие точного определения пенумбры по зоне несовпадения может влиять и возможность существования нелинейной зависимости между временными параметрами прохождения контраста при ПВ-МРТ и тяжестью ишемического повреждения, особенно при очень низком перфузионном давлении и коллапсе сосудов. Прогностическая значимость комбинированного использования ДВ - и ПВ-МРТ в отношении дальнейшего изменения размеров инфаркта ограничивается еще и возможностью развития спонтанной реперфузии, системной гипотензии, миграции эмбола в дистальные отделы сосуда и др.

Однако, несмотря на спорность результатов методик ДВ - и ПВ-МРТ, они имеют большое практическое значение. К примеру, выявляя снижение объема или скорости поступления контраста, ПВ-МРТ визуализирует всю зону нарушенного мозгового кровотока. Зачастую ее форма, локализация и размеры могут быть достаточно информативными, в частности, по нашим данным для определения патогенетического подтипа.

Совместный анализ результатов ПВ-МРТ и выраженности неврологического дефицита показал, что объем гипоперфузии по всем перфузионным картам взаимосвязан с тяжестью состояния больного на момент исследования и спустя 3 недели. По нашим данным сам факт наличия гипоперфузии по всем картам ассоциирован с более тяжелым состоянием больного на момент исследования, определенного как по ESS. Первые попытки сопоставить размер объема поражения мозга с тяжестью состояния больного сделал Broth T. et al. (1989), который изучал взаимосвязь между данными КТ- исследования и количеством баллов по NIHSS у больных впервые 48 часов инсульта. У 60% больных результаты КТ были негативными, у остальных была выявлена корреляция между анализируемыми параметрами. В дальнейшем Warach. Setal. (1996) показал, что ДВ - и ПВ-МРТ методики высокочувствительны и специфичны в прогнозировании остаточного неврологического дефицита и исхода ИИ. Barber P.A. et al. (1998) определял прогноз исхода ИИ по реперфузии: выявление последней впервые 6 часов.

Развития ИИ в сочетании с отсутствием увеличения объема инфаркта являются лучшими предикторами хорошего восстановления. И, напротив, отсутствие реперфузии и последующая экспансия ишемического повреждения - прогностические неблагоприятный признак для восстановления неврологических функций. Установление корреляции между выявленными соотношениями, затруднено. По нашему мнению, наличие гипоперфузии — косвенное свидетельство недостаточности компенсаторных механизмов, направленных на восстановление кровотока (неадекватность коллатерального кровотока, низкое перфузионное

давление, нарушения в системе гемостаза и др.). Поэтому - наличие гипоперфузии — неблагоприятный прогностический признак. В то же время Sorensen G. et al. (1999) указывает на маловероятность определения дальнейшего течения ИИ по результатам ПВ-МРТ, выполненного впервые 6 часов, из-за возможности развития спонтанной реперфузии, миграции эмбола в дистальные отделы сосуда, системной гипотензии и т.д. Поэтому, значение сочетанного использования различных методов МРТ головного мозга заключается в прогнозировании ближайших, а не отсроченных событий.

В целом, данные комбинированного ДВ - и ПВ-МРТ исследования показали их ценность в отношении ранней диагностики, определения конечных размеров инфаркта, прогнозирования исхода заболевания. Несмотря на вопросы, касающиеся трактовки некоторых данных, эти методы имеют большое значение.

В частности, предполагается их использование для отбора больных при проведении тромболитической терапии.

В своей работе мы впервые применили комбинированное ДВ - и ПВ-МРТ исследование с целью исследовать динамику состояния очага острого ишемического повреждения мозга при использовании раннего реабилитационного вмешательства в виде НЭС в остром периоде ИИ.

Нами не было выявлено различий в эволюции повреждения мозга по ДВ - МРТ и стандартным режимам, временным и объемным характеристикам кровотока по ПВ-МРТ и MeanCurve для основной и контрольной групп, что доказывает отсутствие дополнительного повреждающего действия НЭС, проводимой с первых часов и дней ИИ. Работ подобного рода нам не встречалось.

Существуют сходные исследования по определению влияния двигательной тренировки на очаг ишемического повреждения у животных. Так, умеренная двигательная тренировка кроликов, проводимая в первую неделю после окклюзии средней мозговой артерии, приводила к

увеличению размеров инфаркта, чего не наблюдалось при начале тренировки со второй недели после повреждения. Но, несмотря на это раннее начало двигательной активности, улучшало функциональный исход по сравнению с группой кроликов, у которых она начиналась позже или отсутствовала.

Kozlowski D.A. et al. (1996) в качестве метода двигательной тренировки использовали ограничение движения здоровой конечности у животных, тем самым провоцируя избыточную двигательную активность паретичной. Применение этого метода сразу после ишемического повреждения мозга у животных увеличивало объем инфаркта, а также приводило к отсутствию дендритического роста и спраутинга в периинфарктной зоне, то есть угнетало нейропластические процессы. Естественно, что это сопровождалось ухудшением двигательного и функционального восстановления животных. Усиление двигательной активности по описанной методике в более поздние сроки к подобному подавлению нейропластичности и ухудшению функционального исхода не приводило. По другим данным, раннее начало двигательной тренировки не способствует увеличению очага ишемического поражения, но ухудшает функциональное восстановление.

Вместе с тем, небольшое увеличение исходных размеров инфаркта не всегда сопровождается ухудшением исхода. Существует мнение, что ранняя двигательная активность ведет к гибели только крайне нежизнеспособных нейронов: предъявляемая им функциональная нагрузка ведет к дополнительному энергетическому дефициту и, как следствие, невозможности поддерживать ионный гомеостаз. А значит, подобное расширение зоны ишемического повреждения функционально незначим.

Подводя итог работам, продемонстрировавшим увеличение инфаркта при раннем начале двигательной тренировки, следует отметить, что они выполнены в экспериментах на животных, что не позволяет экстраполировать их результаты на людей. Используемый метод по

ограничению активности здоровой конечности приводит к чрезмерному использованию паретичной, без оценки интенсивности афферентации, обеспечиваемой в данном случае сокращением всех мышц тела животного. А излишне мощный афферентный поток способен оказывать дополнительное повреждающее действие на нейроны головного мозга, ухудшая тем самым исход заболевания. Более того, поскольку животное сохраняет свою обычную двигательную активность, то неизвестно, чем именно может быть спровоцировано увеличение ишемического повреждения. Разнородность результатов экспериментов при раннем начале форсированных упражнений у животных может быть объяснена также различными методологическими подходами: сроками начала двигательной тренировки, ее длительностью и частотой, разными видами экспериментальных моделей, методами повреждения вещества мозга и пр.

В настоящее время получено морфологическое подтверждение активации нейропластических процессов при более раннем начале реабилитации. Biernaskie J. et al. (2004) индуцировали у кроликов ишемическое повреждение с последующим началом реабилитационного лечения на 5, 14 и 30 день. Наиболее значимое восстановление было у кроликов, где начало восстановительной терапии было на 5-й день. При начале лечения на 30-й день различия в восстановлении не отличались от контроля (отсутствие реабилитации), а результаты полученные, при активации с 14-го дня были промежуточными. Начало реабилитации на 5-й день способствовало более выраженному ветвлению дендритов неповрежденного перинфарктного вещества, что является биологическим подтверждением необходимости раннего начала двигательной тренировки.

По данным нашей работы начало НЭС с первых часов и дней ИИ статистически значимо улучшало восстановление двигательной функции проксимальных отделов паретичной руки уже к 5-6-м суткам, а затем к 21-му дню от начала ИИ. Проведение НЭС долговременно улучшало двигательную функцию разгибателей кисти и пальцев, что согласуется с

широко освещенным в литературе фактом улучшения восстановления мышечной силы. Описано также согласуемое с нашими результатами увеличение объема активных движений в суставах и предотвращение развития сгибательной установки и контрактур. С учетом того, что функция разгибателей кисти и пальцев при инсульте страдает больше всего, полученные результаты значительно расширяют реабилитационные возможности, направленные на улучшение исхода заболевания.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что все работы по изучению эффективности НЭС были выполнены вне острого периода инсульта. Наиболее раннее использование этой методики - двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование, в котором НЭС выполнялась спустя 15 дней после инсульта. Было получено значительное улучшение двигательного восстановления стимулируемых мышц руки по сравнению с контролем. Аналогичные положительные результаты были получены в другой рандомизированное контролируемой работе Powell J. et al. (1999) при использовании НЭС на больных спустя 2-4 недели.

По мнению Powell J. et al. (1999), НЭС наиболее эффективна при умеренном двигательном дефиците, а положительное действие при очень легком или глубоком парезе маловероятно. Объяснением служит достаточно хорошее спонтанное восстановление в случае легких парезов, и низкий потенциал для восстановления грубом. Мы считаем, что отказываться от работы с больными, у которых имеется грубый двигательный дефект, нельзя, поскольку по нашим данным проведение НЭС улучшало двигательную активность руки ее исходной плегии. Оценить отдельно динамику двигательного восстановления у таких больных трудно из-за их небольшого количества. Но один только факт отсутствия у них сгибательной установки кисти и контрактур, обеспечиваемой НЭС антагонистов спастических мышц, позволяет рекомендовать эту методику лечения для включения в обязательную

программу нейрореабилитации больных с двигательными нарушениями вследствие ИИ.

Улучшение мышечной силы и нормализация соотношения мышечного тонуса в сгибателях и разгибателях кисти и пальцев имеют существенное функциональное значение, поскольку большинство тонких движений требует их участия. Анализ полученных данных выявил, что, несмотря на отсутствие влияния на общую функциональную активность по MAS и VI, проведение НЭС существенно улучшает восстановление специализированных двигательных функций паретичной руки. Подобное усиление функциональной активности руки при помощи НЭС у постинсультных больных уже было показано в других работах. Напротив, по данным Chase J. et al. (1998) использование НЭС не приводит к значимому улучшению выполнения базовых движений по самообслуживанию. Сами исследователи объясняют этот факт спецификой используемой оценочной шкалы FIM, учитывающей общее нарушение функциональной активности больных, а не специфический функциональный дефект в руке. Кроме того, известно, что общий функциональный дефицит не всегда зависит от степени тяжести двигательного дефекта руки, поскольку возможна компенсация за счет здоровой конечности. Уменьшение степени выраженности функциональных нарушений руки при использовании НЭС получено в другом рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном на больных спустя 2-4 недели от начала инсульта. Исследование функции руки производилось при помощи шкалы ActionResearchArmTest (ARAT).

Вызываемые НЭС пассивные движения не требовали усилий со стороны больного, а стимулируемая мышечная группа - разгибатели запястья и кисти - небольшая, поэтому достаточно закономерно, что мы не получили отрицательного влияния раннего начала двигательной тренировки на сердечнососудистую и дыхательную системы. Именно с

этим и связана возможность ее применения, в том числе, при остром инфаркте миокарда.

Проведенное фМРТ-исследование на фоне выполнения НЭС продемонстрировало ее активизирующее действие на кору головного мозга. Еще Gay и Gellhom в 1949 году при раздражении мышечных нервов и выполнении пассивных движений конечностями обезьян зафиксировали изменение электрической активности преимущественно в двигательной зоне коры головного мозга. Совсем недавно при помощи функциональных методов нейровизуализации Nelles G. (1999) и Weller C. (1996) показали, что при пассивных движениях активизируются участки первичной моторной и сенсорной коры, соответствующие представительству конечности, то есть происходят изменения, подобные выполнению активных мышечных сокращений. В нашем исследовании усиленный, вызываемый НЭС афферентный поток от руки, предотвращал уменьшение размера ее коркового представительства и модулировал положительные нейроанатомические и нейрофизиологические изменения в неповрежденном веществе мозга, что и отразилось на улучшении двигательной функции руки. Согласно Анохину П.К. под влиянием новой афферентации, поступающей с периферии после повреждения, происходит «переучивание нейронов», меняются их темп и ритм работы, что в свою очередь изменяет эфферентные сигналы, поступающие с центра на периферию. Пластичность нервных центров позволяет им в процессе компенсации принимать на себя новые функции, которые не выполняются ими в обычных условиях. Результаты проведенного нами фМРТ исследования с использованием вызываемых НЭС движениями продемонстрировали целенаправленность и интенсивность обеспечиваемой со стимулируемых мышц афферентации. В свою очередь афферентный поток приводит к растормаживанию временно инактивированных нервных элементов в очаге поражения и вблизи него, тем самым, способствуя истинному восстановлению нарушенных

двигательных функций и ускорению процессов спонтанного восстановления.

Сравнение количества и размеров очагов мозговой активности при активных и вызываемых НЭС движениях ясно свидетельствует о сопоставимости мощности афферентации: локализация зон мозговой активности при НЭС соответствовала зоне коркового представительства стимулируемых мышц и была аналогична активным движениям, но, в отличие от последних не вызывал активных очагов, связанных с планированием движения или синергиями, что дополнительно подтверждает четкую локализованность и направленность афферентного потока при НЭС. Имеющаяся прямая корреляция между интенсивностью НЭС и ответом коры мозга по фМРТ на нее, позволяет обеспечивать дозированность воздействия. С учетом того, что страх раннего начала двигательной тренировки обусловлен, по мнению некоторых ученых, возможностью провоцирования эксайтотоксических процессов, приводящих к увеличению размера очага, полученные данные дополнительно указывают на отсутствие опасности «перевозбуждения» коры головного мозга при проводимом нами лечении. То есть, усиления эксайтотоксичности на фоне использования НЭС в острейшем периоде ИИ нет: совершаемые больным так или иначе обычные, повседневные движения в любом случае будут вызывать большее возбуждение коры мозга, как по количеству очагов, так и по их размеру. Но они не будут оказывать, то корректирующее действие на нейропластические процессы, которое вызывает процедура НЭС.

Доказано, что и в основе спонтанного восстановления при любом повреждении нервной системы лежат процессы нейропластичности, но именно реабилитационное лечение, особенно раннее, позволяет их моделировать.

Приведенный анализ полученных нами данных подтверждает гипотезу Spiegel J. (1999), согласно которой НЭС активизирует кортикальные

и субкортикальные мозговые центры. В свою очередь, эти центры меняют собственную синаптическую активность, обуславливая «пластичность». Таким образом, в основе положительного действия НЭС лежит усиление нейропластических процессов, что, например, подтверждается расширением зоны коркового представительства мышц предплечья кролика на соседние области при их электрической стимуляции.

В ряде исследований положительный эффект использования НЭС при ИИ был продемонстрирован влиянием стимуляции срединного нерва на регионарный кровоток. Полученный нами при проведении НЭС ответ периинфарктной коры спустя несколько часов от развития ИИ, даже при наличии гипоперфузии, свидетельствует о возможности корректирующего и активирующего действия на нейропластические процессы в столь ранние сроки.

Таким образом, благодаря научно-техническому прогрессу в практику невролога вводятся новые диагностические и лечебные методы. ДВ- и ПВ-МРТ головного мозга, позволяя оценивать состояние очага острого ишемического повреждения в динамике, способствуют расширению спектра методов лечения, применяемых в остром периоде ИИ. Использование алгоритма динамического МРТ-исследования доказало возможность проведения ранней двигательной тренировки, которая корректируя и усиливая нейропластические процессы, существенно улучшает восстановление двигательной функции паретичной руки. Раннее проведение методики НЭС и введение ее в обязательный спектр нейрореабилитационных мероприятий может существенно улучшить исход ИИ.

ВЫВОДЫ

1. Метод МРТ головного мозга имеют большую диагностическую значимость в остром периоде ИИ, поскольку способны обеспечивать более раннее и точное выявление острого очага повреждения мозга.
2. Проведение НЭС в острейшем периоде ИИ улучшает восстановление двигательной функции паретичной руки, препятствует развитию сгибательной контрактуры и тем самым улучшает ее функциональную активность.
3. НЭС паретичных мышц руки активизирует определенные зоны коры головного мозга, в том числе при повреждении ее коркового представительства, что обуславливает положительное корректирующее действие метода на нейропластические процессы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью оптимизации методов диагностики и лечения в остром периоде ИИ целесообразно использование методов МРТ-исследования головного мозга.
2. Использование методов МРТ, ввиду их высокой прогностической ценности, можно рекомендовать при планировании исследований как с целью обеспечения однородности группы больных, так и для определения дальнейшего хода лечебных мероприятий.
3. НЭС является эффективным методом ранней двигательной реабилитации и может быть рекомендована всем больным с ИИ, в том числе в остром периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиферова В.М., Дадашева М.Н., Доронин Б.М., Коваленко А.В., Локштанова Т.М. Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейропротекции низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта. . Журнал Неврологии и психиатрии №4 **2014** С-41-46
2. Алиферова В.М., Дадашева М.Н., Доронин Б.М., Коваленко А.В., Локштанова Т.М., Мартынов М.Ю., Мешкова К.С., Салимов К.А., Стаховская Л.В., Шамалов Н.А. Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейропротекции низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №4 **2014** С-41-46
3. Алферова В.В., Узбеков М.Г., Мисионжник Э.Ю., Гехт А.Б. Клиническое значение гуморальных компенсаторных реакций в остром периоде ишемического инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №8 2011 С-36-39
4. Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №3 2013 С-98
5. Бикбова И.А., Киргизова О.Ю. Немедикаментозное лечение в раннем восстановительном периоде после инсульта./ Сибирский медицинский журнал (Иркутск) **2015** №4 С-5-8
6. Бобрикова Е.Э. Контрастированная МР-томография атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий в оценке риска ишемических повреждений головного мозга. Журнал REJR том 3 №3 2013 с-76-82
7. Бодрицкая О.А. Адаптивная физическая культура в комплексной реабилитации инвалидов трудоспособного возраста./ Санкт-Петербург **2015** С-3-4

8. Галкин А.С., Ковальчук В.В., Гусев А.О. Сравнительная характеристика эффективности нейрометаболических и вазоактивных препаратов при проведении реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. Журнал Неврологии и психиатрии №10 2011 С-47-52
9. Гафуров Б.Г., Аманова Н.З. Рефлексотерапия в комплексном лечении острого инсульта. Журнал Неврология №1 (49) 2011 С-17-18
10. Гендлин Г., Мелехов А., Алексеева А. Неклапанная фибрилляция предсердий и повторные ишемические инсульты. ВРАЧ №10 **2015** С-28-32
11. Герасимова Ю.А., Челышева И.А., Кузьмина М.С., Бунина И.С. Ранняя реабилитация пациентов с кардиоэмболическим ишемическим инсультом на фоне ишемической болезни сердца с нарушением ритма. Вестник Ивановский Медицинской академии **2014** №2 Т.19 С-89-90
12. Даминов В.Д., Горохова И.Г., Зиминая Е.В., Рыбалко Н.В. Новый комбинированный метод двигательной реабилитации больных с неврологической патологией. Москва-2010
13. Дженат Х. Карр., Клаудиа Флеминг., Герт Грельманн., Ян Мерхольц., Фрэнк Эмихен, Маркус Пол. Ранняя реабилитация после инсульта// Москва:МЕДпресс-информ. 2010
14. Елкина Т.А., Осетров А.С. Клинические характеристики ишемического инсульта у жителей республики Коми./ Известия Коми научного центра Уро РАН. Выпуск 3(19). Сыктывкар, **2014**
15. Епифанов В.А., Епифанов А.В. Реабилитация больных, перенесших инсульт.// Москва: МЕДпресс-информ. 2013
16. Ершов В.И. Леонтьев А.Ю., Сафронова А.И., Бобылев В.В., Лебедянцева Л.В. К вопросу эффективности алгоритма ведения больного в острейшем периоде ишемического инсульта. ВЕСТНИК Оренбургского государственного университета. **2015** №3 (178) С:199-202

17. Захаров В.В., Громова Д.О. Ведение пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта./ Журнал Эффективная фармакотерапия **2015**/39 С-12-17
18. Захаров В.В., Ковтун АЮ. Ведение пациентов с последствиями ишемического инсульта./ Consilium medicum Том 13 №2 2010
19. Золотцева Н.В. Острые нарушения мозгового кровообращения. Журнал Медицинский вестник №28 2012
20. Ибодуллаев З.Р., Саъдинова Г.У., Назиров Ш.А. Динамика постинсультной афазии в зависимости от профиля межполушарной асимметрии мозга. Журнал Неврология №1 (57) **2014** С-6-7
21. Иванова Г.Е., Нивина Ю.В., Скворцов Д.В., Суворов А.Ю. Особенности поддержания вертикального положения тела у больных церебрально-ишемическим инсультом в острый период заболевания. НМФ, МБН г. Москва
22. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В., Реабилитация неврологических больных./ Москва МЕДпресс-информ 2014
23. Казачанская Е.Ф. Ранняя реабилитация постинсультных больных в условиях кардио-неврологического санатория./ Научно-информационный межвузовский журнал 2013 №5 С-26-29
24. Канафина Л.Р., Дюсембаев Р.М., Макиевская Е.В., Сакенова Г.Ж., Титаренко Л.Н. Опыт работы по ранней реабилитации больных с инсультом./ Журнал Нейрохирургия и неврология Казакстана 2010 №3 (20) С-79-82
25. Киличев И.А., Худайбергенов Н.Ю., Матмуродов Р.Ж. Характеристика мозговых инсультов в экологически неблагоприятных зонах приаралья. Журнал Неврология №1 (57) **2014** С-17-18
26. Китарова Г.С., Оморов Н.К. Ведение больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном этапе. Клиническое руководство. Бишкек 2011

27. Ключихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009-2012 г. Журнал Неврологии и психиатрии №4 2013 С-63-68
28. Ковальчук В.В. Оценка эффективности и безопасности мидокальма в раннем восстановительном периоде инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №4 2013 С-35-40
29. Ковальчук В.В., Богатырева М.Д., Минуллин Т.И. Современные аспекты реабилитации больных, перенесших инсульт. Журнал Неврологии и психиатрии №6 **2014** С-102-105
30. Козловский И.Б., Павлов Н.А., Галанов Д.В., Авдеев М.А., Галанова А.А., Гудкова А.А., Уварова А.В., Гехт А.Б. Качество жизни у больных с ишемическим инсультом на фоне немедикаментозных методов реабилитации. Журнал Неврологии и психиатрии №8 2011 С-63-68
31. Королев А.А., Сулова Г.А. Нервно-мышечная электростимуляция при спастических парезах.
32. Косаткин Д.С. Потенциальные возможности нейропротективной терапии полимодального действия в остром и раннем восстановительном периодах инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №11 2011 С-66-69
33. Костенко Т.В., Петрова Л.В., Ганжула П.А., Лисенкер Л.Н., Отческая О.В., Хозова А.А. Опыт применения ксеомина в коррекции спастичности руки в ранней восстановительный период инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №2 2012 С-29-34
34. Краснова-Гольева В.В. Виртуальная реальность в реабилитации после инсульта. Ж: Современная зарубежная психология. №4 Том 4 **2015** С-39-44
35. Крыжановский С., Можаровская М. Особенности ведения пациентов в остром и восстановительном периодах после инсульта./ ВРАЧ 2011 №9 С-37-40

36. Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Особенности влияния мексидола на функциональное состояние центральной нервной системы у больных, перенесших инсульт. Журнал Неврологии и психиатрии №6 2012 С-18-21
37. Кулеш А.А., Шестаков В.В. Хронобиологические показатели, когнитивный, эмоциональный статус и качество сна в остром периоде инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №7 2013 С-24-29
38. Куришина О.В., Сажин А.Ф., Ансаров Х.Ш. Реабилитация пациентов с ишемическим инсультом-терапевтическая стратегия. Лекарственный вестник №1 (49) Том 7 2013
39. Кутлубаев М.А., Ахмадеева А.Р. Постинсультная апатия. Журнал Неврологии и психиатрии №4 2012 С-99-102
40. Леонтьев В.А. Лечебная гимнастика и массаж у постинсультных больных с глубоким спастическим гемипарезом./ Москва 2012
41. Макиевская Е.В., Сакенова Г.Ж., Титаренко Л.Н., Дюсембаев Р.М. Ранняя реабилитация после инсульта// ЖурналНаука и техника Казакстана 2010 №4 С.56-64
42. Максимова М. Ю., Коробкова Д.З., Синева Н.А., Волопьянов Н.П., Михальченко В.Н. Применение нейромидина при ишемическом инсульте. Журнал Неврологии и психиатрии №2 2013 С-18-21
43. Максимова М.Ю., Михальченко В.Н., Синева Н.А., Глебова О.В., Водопьянов Н.П. Нейромидин в восстановлении двигательных функций после ишемического инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №2 2013 С-18-21
44. Маркин С.П., Маркина В.А., Искорнева Н.А. Современный подход к двигательной реабилитации после инсульта./ Журнал неврологии им.Б.М. Маньковского 2013 №1 С-79-82
45. Мартиросян Е.В. Современные методы диагностики острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу. Internationalstudentresearchbulletin №4 **2016** С-74-75

46. Матмуродов Р.Ж., Киличев И.А., Худайберганов Н.Ю. Бош мия ва иккиламчи экстрапирамидал бузилишлар. Журнал Неврология 2 (58) **2014** С-70
47. Мишина И.Е., Михайловская Т.В., Халикова Н.А., Гудухин А.А. Оценка реабилитационного потенциала больных с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта на основании результатов пробы с пассивной вертикализацией./ Вестник Ивановский медицинской академии **2014** №2 Т.19 С-43-
48. Новикова Л.Б., Шарафутдинова Л.Р., Шарапова К.М. Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №9 2013 С-83-86
49. Одинак М.М., Вознюк И.А., Анисимова Л.Н. Реабилитация больных в раннем восстановительном периоде инсульта.// Военно-Медицинская академия им. С.М.Кирова
50. Одинак М.М., Голохвастов С.Ю., Вознюк И.А., Фокин В.А. Мониторинг перфузионных нарушений в острейшую стадию ишемического инсульта. Военно-Медицинская академия им. С.М.Кирова
51. Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А., Румянцева С.А., Стаховская Л.В., Ключева Е.Г., Янишевский С.Н., Цыган Н.В. Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №12 2010 С-29-36
52. Петрова Е.А., Георгиевская Н.А., Кичук И.В. Биоэлектрическая активность головного мозга при различных аффективных расстройствах у больных с церебральным инсультом. Журнал Неврологии и психиатрии №6 2010 С-77-82
53. Петрова Е.А., Савина МА. Георгиевская Н.А., Шаклунова Н.В., Скворцова В.И. Постинсультные аффективные расстройства. Журнал Неврологии и психиатрии №10 2012 С-18-17
54. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты

- российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. // Журнал Неврологии и психиатрии **2014** №5 С-22-30
55. Поздняков С.О., Шкробко А.Н., Некоркина О.А. Физиологические аспекты физической реабилитации в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта у пациентов с наличием двигательного дефицита.// Ярославский педагогический вестник. 2013 №4 Том III С-217-224
56. Попельшева А.Э., Калягин А.Н., Родиков М.В., Лебедова П.В. Артериальная гипертензия в остром периоде ишемического инсульта: Нерешенные вопросы./ Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2011 №3 (79)
57. Попова Т.Ф., Грибачева И.А., Несина И.А., Люткевич А.А. Роль программ реабилитации в лечении больных ишемическим инсультом./ Ж: Медицинские науки 2013 №2 Москва
58. Проказова П.Р. Ранняя роботизированная реабилитация реанимационных больных в остром периоде инсульта// Москва 2013
59. Прокопенко С.В., Мажейко Е.Ю., Аракча Э.М., Гладких Н.А. Аналитическая гимнастика как реабилитации больных после инсульта./ Учебно-методическое пособие. Г. Красноярск 2009
60. Разумов А.Н. Современные технологии восстановительного лечения и реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Методическое пособие. М-2012
61. Рогожин В.А. Некоторые современные возможности КТ и МРТ в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения./Ж: Радиологичний Вестник 2011 №3 (40) Киев
62. Савельева И.Е. Морфологическая и функциональная визуализация при инсультах. Вестник ОГУ №12 2010
63. Сагатов А.Р. Показатели комплексной реабилитации инвалидов с последствиями мозговых инсультов. Журнал Неврология №4 (58) **2014** С-72-73

64. Сагатов А.Р. Эффективность медикаментозной терапия у инвалидов в раннем восстановительном периоде инсульта. Журнал Неврология №4 (58) **2014** С-72
65. Садыкова Г.К., Ахмаджанова М.К., Мухамедсаидова И.А. Современный подход к терапии двигательных расстройств при инсультах. Журнал Неврология №4 (52) 2011 С-109
66. Саиджанова Д.Х., Джамалдинова Р.К., Юсупова Ф.С. Состояние системы гемостаза в зависимости от патогенетической гетерогенности ишемического инсульта. Журнал Неврология №1 (57) **2014** С-110
67. Семидоцкая И.Ю. Оценка кардиocereбральной гемодинамики и эндотелиальной дисфункции при ишемическом инсульте в условиях регионального сосудистого центра и санатория. / Курцк **2014**
68. Скворцов Д.В., Булатова М.А., Ковражкина Е.А., Суворов А.Ю., Иванова Г.Е. Комплексное исследование биомеханика движений у пациентов с постинсультными гемипарезами. Журнал Неврологии и психиатрии №6 2012 С-45-50
69. Скворцова В.И., Буренчев Д.В., Гусева О.И., Прохоров А.В., Хетчиков Г.В., Алексеев М.А. Рутинная МРТ в дифференциальной диагностике острейшего инсульта./ Журнал Нейрохирургия 2010 №20 Москва
70. Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Румянцева Н.А., Ковпажкина Е.А., Суворов А.Ю. Современный подход к восстановлению ходьбы у больных в остром периоде церебрального инсульта. . Журнал Неврологии и психиатрии №4 2010 С-25-28. Журнал Неврологии и психиатрии №3 2013 С-34-38
71. Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Румянцева Н.А., Ковражкина Е.А., Суворов А.Ю. Современный подход к восстановлению ходьбы у больных в остром периоде церебрального инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №4 2010 С-25-30

72. Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Кривонос О.В., Маслюк О.В. Реабилитация больных с церебральным инсультом с использованием метода виртуальной реальности. Журнал Вестник Том 15 (12) 2013
73. Супрунов О.В., Черевашенко Л.А. Эффективность комбинированного применения йодобромных ванн и бегущего реверсивного магнитного поля в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Журнал Неврологии и психиатрии №10 2010 С-58-61
74. Суслина З.А. Неврология на рубеже веков: достижения и перспективы. ВЕСТНИК РАМН №8 2012
75. Трофимова С.А., Балунов О.А., Дубинина Е.Е. Перспективы лечения больных, ишемический инсульт: место и роль цитофлавина. Журнал Неврологии и психиатрии №6 2010 С-49-53
76. Урунов Д.А., Агзамов М.К., Урунов Х.У. Комплексное медикаментозное лечение-путь к ранней реабилитации больных с ишемическим инсультом. Журнал Неврология 21 (58) **2014** С-76
77. Фаррахов А.З., Хабиров Ф.А., Ибрагимов Ф.А., Хайбуллин Т.И., Гранатов Е.В. Комплексная система реабилитации больных, перенесших инсульт, на этапах стационар-реабилитацион центр-поликлиника. / Неврологический вестник 2012, Выпуск-4, С-3-8
78. Федин А.И., Ермошкина Н.Ю. Влияние сроков госпитализации на исходы различных клинических форм инсульта. /Неврологический вестник 2010 Вып.12 С-6-10
79. Федоров М.А., Диомидова В.Н., Мигушкина Л.П., Мельникова А.С. Изучение возможностей магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта. / Дневник казанской медицинской школы II (XII) **2016**
80. Хатыкова С.Е. Современные тенденции в лечении постинсультной спастичности с использованием ботулинотерапии (диспорт). Журнал Неврологии и психиатрии им. Корсакова №8 2012 С-92-99

81. Хатькова С.Е. Использование ксеомина при лечении постинсультной спастичности. Журнал Неврологии и психиатрии №8 2010 С-64-21
82. Ходжаева Д.Т., Хайдарова Д.К., Хайдаров Н.К. Ведение пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта. Журнал Неврология №1 (53) 2012с-73
83. Чефранова Ж.Ю., Макотрова Т.А., Удачин В.А., Колединцева Е.В. Оценка эффективности применения мексидола в сочетании с тромболитической терапией у больных с ишемическим инсультом. Журнал Неврологии и психиатрии №4 2012 С-49-52
84. Чуприна С.Е. Применение омарона при реабилитации перенесших инсульт пациентов. Журнал Неврологии и психиатрии №6 2010 С-54-57
85. Шварков С.Б., Титова Е.Ю., Мизиева З.М., Матвеева О.С., Бобровская А.Н. Применение методов комплексной проприоцептивной коррекции в восстановлении двигательных функций у больных инсультом./ Клиническая практика 2011 №3 С-3-8
86. Шинкоренко О.В. Восстановление двигательных функций у больных с ишемическим инсультом в остром периоде. Медицинские науки №2 **2014**
87. Шинкоренко О.В. Реабилитация пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде.// SWorld-18-27 desember 2012
88. Шишкина Е.С. Стабилометрический тренинг как метод диагностики реабилитации неустойчивости пациентов, перенесших ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне. Москва **2014**
89. Шмырев В.И., Крыжановский С.М., Можаровская М.А. Современные методы диагностики и принципы ведения пациентов с нарушением мозгового кровообращения. Журнал Фарматека №9 2012 с-47-51
90. Ярош А.С., Черняк С.И., Пирогова Л.А. Применение гальванопунктуры у пациентов, перенесших мозговой инсульт. /Санкт-Петербург **2015** С-62-63

91. Cengic L., Vuletic V., Rarlic M., Demarin V. Motor and cognitive impairment after stroke.// Acta Clin Croat 2011 PP-463-467
92. Cheung R., Li Xiong., Kwan Sh. Herbs and rehabilitation after stroke study.// Journal of Stroke. №18 (3) **2016** PP-361-363
93. Gemma Smith. Secondary Prevention and Rehabilitation after a Stroke. //Scottish Universities Medical Journal, **2014** Vol.3 PP-28-38
94. Joyn M, Krakauer M.D. Arm Function after Stroke: From Physiology to Recovery.// Seminars in Neurology. Volume 25, №4 2010 PP-384-395
95. Kothari R.U. Stroke and Transient Ischemic Attack-Acute and Long-Term Management.// BCGuidelines.ca. **2015**
96. Lars I., Oddsson E., Marsha J., Finkelstein., Meissner S. Feasibility of early functional rehabilitation in acute stroke survivors using the Balance-Bed-a technology that emulates microgravity.//Original Researcy **2015**
97. Maria-Pia-Mabler., Jenni W., A cost analysis of first etar after stroke-early triage and impatient rehabilitation may reduce long term costs.// SWIISS MED WKLY 2010 №138 (31-32) PP-459-465
98. Parsons M.W. Physiotherapy after stroke.// Stroke Association 2012
99. Pignolo L., Dolce G., Basta G., Lucca F., Serra S. Upper limb rehabilitation after stroke: ARAMIS a “robomechatronic” innovative approach and prototype.// The Fourth IEEE RAS/EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics Roma, Italy. June 24-27, 2012 PP-1410-1414
100. Treger L., Ring H. Transcranial Doppler ultrasound in the rehabilitation of post-stroke patients.// Turk J Phys Med Rehab 2010 51(2) PP-42-44