

Сучасні уявлення про патофізіологічні механізми познотонічних реакцій у хворих, які перенесли інсульт (огляд)

В.В. Безруков, С.М. Кузнецова, Н.А. Скачкова, С.Є. Черкасов
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Резюме. У загальному огляді розглядаються патофізіологічні механізми познотонічних реакцій після інсульту. Розвиток рухових синдромів після інсульту має типовість та стадійність. Загальними предикторами формування познотонічних реакцій є розвиток патологічних синергій, спастичності, порушення селективного контролю рухів і коактивація м'язів. Патофізіологічними механізмами, що викликають розвиток познотонічних реакцій, є гіперзбудливість ретикулоспінального та вестибулоспінального трактів, зміни внутрішніх спинномозкових мереж вторинно до втрати гальмуючого кортикального впливу.

Ключові слова: інсульт, познотонічні реакції, ретикулоспінальний тракт, вестибулоспінальний тракт, спінальні нейронні мережі.

За даними експертів ВООЗ, третє місце в структурі причин смертності та перше місце в структурі загальної інвалідизації посідають цереброваскулярні захворювання. Щорічно у світі відбувається близько 16 млн інсультів, із них 6,7 млн помирають, а 6 млн мають стійкі функціональні обмеження життєдіяльності [7, 8]. В Україні цей показник становить від 100 до 120 тис. За різними даними, від 20 до 48% пацієнтів помирає протягом першого року. У 80-90% випадків у хворих, що вижили, розвиваються інвалідизуючі наслідки. У перший місяць у 70-87% пацієнтів реєструються рухові порушення, через 6 місяців стійкі рухові порушення залишаються в 40-63% пацієнтів. 20-35% пацієнтів після інсульту залежні від стороннього догляду, і лише 8-15% повертаються до попереднього способу життя та роботи [8, 12, 24].

Унаслідок інсульту зазвичай розвивається контралатеральне зниження м'язової сили, підвищення тонузу за типом гіпертонії або спастичності, підвищення збудливості рефлексу на розтяг, клонус, порушення координації, рухового контролю та аномальні рухові моделі [12, 24, 26].

Клінічна картина гострійшого періоду ГПМК, поміж інших симптомів, характеризується пригніченням глибоких рефлексів, зниженням м'язового тонузу, сили, що є проявом церебраль-

ного шоку. Початок відновлення рухових функцій залежить від типу та підтипу інсульту, розвитку набряку, обширності й глибини ураження, а також коморбідного стану. Із зникненням явищ церебрального шоку, зазвичай протягом 48 годин — одного тижня, ці симптоми змінюються гіперрефлексією, м'язовою гіпертонією та появою примітивних рухових моделей. Однак подальше відновлення рухового контролю має відносно типовий та стадійний характер [9, 12, 24].

У класичній праці Т.Е. Twitchell (1951) показано, що відновлення рухового контролю після інсульту є стадійним і типовим. У працях S. Brunnstrom було систематизовано відновлення рухового контролю в шість стадій. Провідне значення у відновленні рухового контролю має поступовий перехід від примітивних аномальних синергій до селективних та ізольованих рухів, однак відновлення може зупинитись на будь-якій зі стадій [14, 23, 25, 27]. Розвиток та відновлення аномальних синергій зазвичай пов'язують із розвитком спастичності. Водночас у багатьох дослідженнях показано, що розвиток патологічних синергій зумовлений кортикальним розгальмуванням рефлекторних стовбурових механізмів постуральної регуляції [21, 22, 28, 29]. Поліморфізм рухових порушень зумовлений ураженням складноорганізованих систем [12, 23, 26].

© В.В. Безруков, С.М. Кузнецова, Н.А. Скачкова, С.Є. Черкасов

Інфаркт мозку супроводжується розвитком каскаду патофізіологічних процесів у вигляді дегенерації, нейротоксичності, запалення та апоптозу в ішемізованому ядрі. Унаслідок ішемічного каскаду відбувається подальше ураження нейронів та синапсів навколо інфарктного та віддалених анатомічно і функціонально об'єднаних регіонів [2, 18, 28, 30]. Руйнування нейронних мереж унаслідок непрямого ураження допоміжних непірамідних шляхів кори викликає дисоціацію з підкірковими трактами, а втрата централізованого контролю вивільняє неконтрольовану рефлекторну активність у відповідь на сенсорний вхід [15, 16, 19].

Згідно з класичними уявленнями, дисбаланс низхідної регуляції є основою порушень постурального та рухового контролю після інсульту. Унаслідок кортикального розгальмування розвиваються аномальні механізми регуляції сегментарних рефлексів на розтяг і вивільнюються тонічні та вестибулярні стовбурові рефлекси, які супроводжуються аномальними статичними, статокінетичними та еквілібростичними реакціями в спокої та під час довільного руху. Роль спінальних та супраспінальних механізмів у розвитку дисбалансу низхідної регуляції залишається недостатньо вивченою [4, 11, 20, 28].

Дисбаланс низхідної регуляції. Кортико-спінальний тракт (КСТ) є єдиним, що бере початок від кори головного мозку та в основному залучений до регуляції довільних рухів. У дослідженнях на тваринах показано, що ізольовані ураження КСТ спричиняють зниження сили, втрату спритності, гіпотонію та гіпорексію, не викликаючи при цьому спастичний синдром. У людини ізольований лакунарний інфаркт, що уражує пірамідні волокна на рівні довгастого мозку, не викликає спастичності [4, 19, 21]. При кортикальному інсульті в ділянці внутрішньої капсули ураження часто охоплює як КСТ, так і ретикулоспінальний тракт, що спричиняє зниження активуючого впливу КСТ на ретикулярну формацію довгастого мозку, а втрата кортикального полегшення — розвиток антигравітаційної пози [19, 22, 29].

Аномальна активність ретикулоспінального (РСТ) та вестибулоспінального трактів (ВСТ) відіграє важливу роль у розвитку децеребраційної та декортикаційної ригідностей та інших тонічних познозалежних реакцій у людей. У класичних роботах Р. Магнуса показано, що двостороннє руйнування кортико-ретикулярних трактів (КРТ) у тварин спричиняє розвиток декортикаційної ригідності. Одностороннє руйнування спричиняє антигравітаційну ригідність м'язів за гемітипом. Ступінь руйнуван-

ня КРТ викликає відповідні зміни в регуляції тону, пози та локомоції [3, 5, 12, 26].

Подальші дослідження показали, що премоторна та додаткова моторна кора, базальні ганглії та червоні ядра мають стимулюючий вплив на медіальні ядра довгастого мозку, таким чином гальмуючи тонічну активність ретикулярних і вестибулярних ядер мосту. Відсутність гальмуючого впливу спричиняє розвиток познозалежної антигравітаційної ригідності м'язів [12, 20, 28].

Роль стовбурових механізмів. В останніх дослідженнях із використанням непрямих методів оцінки впливу стовбурових механізмів на розвиток познотонічних реакцій встановлено, що у хворих у відновному періоді інсульту з неспастичним парезом або на шостій та сьомій стадіях за S. Brunnstrom і T.E. Twitchell відсутня гіперзбудливість РСТ. Водночас у пацієнтів із спастичним парезом присутня гіперзбудливість РСТ, що розглядалось як кортико-ретикулярне розгальмування [25, 27].

РСТ має двобічні проєкції, тому гіперзбудливість при односторонній активації м'язів повинна викликати контралатеральне збудження. S. Li зі співавт. (2014), використовуючи інтерференційну ЕМГ, у пацієнтів зі спастичністю та без неї реєстрували активність м'язів біцепса інтактного боку під час довільного згинання в лікті паретичної верхньої кінцівки. Під час згинання в лікті ЕМГ-активність з інтактного боку збільшувалась пропорційно зі збільшенням активності м'язів із боку парезу, одночасно у хворих, що відновились до шостої та сьомої стадій за S. Brunnstrom, такої активності зареєстровано не було. Кореляція між гіперзбудливістю РСТ та спастичним синдромом є відображенням аномальної пластичності [25, 27].

У дослідженнях ролі ВСТ у розвитку познотонічних реакцій із використанням реєстрації вестибулярного міогенного потенціалу встановлено, що магнітуда викликаного потенціалу була вищою з ураженого боку, ніж із неуряженого, та мала стійку кореляцію зі ступенем асиметрії та тяжкістю спастичного синдрому. У заключних висновках автори цих оглядів вказують на залежність між гіперзбудливістю ВСТ і ступенем спастичності після інсульту [25, 30].

Аномальна регуляція спінального рефлексу на розтяг. У дослідженнях на людині показано, що базові механізми постурального контролю, інтеграції пози та локомоції здійснюються нейронними мережами спинного мозку — спінальними генераторами паттернів. Низхідні імпульси від ВСТ та РСТ активують та корегують їх роботу [13, 16]. У нормі кортико-спінальна система може діяти в обхід спінальних

нейронних мереж, замінюючи їх руховими актами більш високих рівнів регуляції з мозкового стовбура або кори великого мозку. Програми кори великих півкуль здатні до навчання, тоді як спінальні мережі частково детерміновані генетично, а інша частина формується в процесі онтогенезу під впливом пізнання та взаємодії з навколишніми умовами [1, 4, 6, 23].

Пацієнти після інсульту мають зміни як поступального, так і сегментарного тонусу [20]. Порушення внутрішньої спинномозкової регуляції і, як наслідок, гіперзбудливість альфа-мотонейрона є результатом пластичної реорганізації, вторинної відносно порушення балансу супраспінальної регуляції, що може розвиватись унаслідок:

- 1) підвищеного аферентного входу до спінального мотонейрона; чутливість веретена (група Ia — первинна, і група II — вторинні аферентні волокна) підвищується за рахунок активації гамма-фузімоторної системи і/або адаптивних змін після іммобілізації, що призводить до збільшення коефіцієнта посилення рефлексу розтягування;
- 2) зміна міжнейронних рефлекторних шляхів, що призводить до підвищеної збудливості мотонейронів, у тому числі скорочення пресинаптичного гальмування з Ia аферентів; група Ib стимулює (замість гальмування), група II стимулює, знижуючи реципрокне пригнічення. Ці зміни призводять до зменшення пригнічення від інтраспінальних рефлекторних шляхів на спінальні мотонейрони таким чином, що мотонейрони знаходяться в передпороговому стані або постійно розряджаються;
- 3) зміни фізіологічних властивостей спінальних мотонейронів [10, 25, 27].

Порушення низхідного впливу може призводити до стійкої активації збудження в мотонейроні, що може призвести до розвитку плато потенціалів і самопідтримання розрядження у відповідь на транзиторний вхід, такий як пасивне розтягування. Такі зміни у рефлекторних шляхах та фізіологічних властивостях спінальних мотонейронів можуть призводити до гіперзбудливості альфа-мотонейронів (спонтанна активність або передпороговий рівень) і, таким чином, знижувати поріг рефлекторної збудливості [10, 20].

У дослідженнях із використанням інтерференційної ЕМГ виявлено спонтанну активність мотонейронів спинного мозку у хворих після інсульту із спастичним синдромом [12, 19]. Наприклад, спонтанна активність мотонейронів була встановлена в пацієнтів із спастичним синдромом у біцепсі плеча. Частота спонтанних рухових оди-

ниць була вищою після довільного згинання в ліктьовому суглобі. Спонтанні рухові одиниці продовжували реєструватись після припинення руху, після команди розслабитись та підтвердження пацієнта, що він розслабився. Частота спонтанних розряджень була вищою в період після скорочення та відпочинку, ніж перед скороченням та в стадії відпочинку. Заключним висновком цього огляду було те, що спонтанні рухові одиниці розряджаються під дією супраспінальних механізмів та довільно не контролюються [25].

Роль периферичних механізмів. Спастичність є одним із багатьох чинників, що спричиняють підвищення м'язового тонусу. На відміну від гіпертоній інших етіологій, спастичність підвищує тонус м'яза залежно від швидкості його розтягу. У дослідженнях О. Dwyer зі співавт. (1996) було показано, що серед 36 пацієнтів лише 5 мали швидко-залежне підвищення м'язового тонусу – спастичність [17, 19].

У паретичних тканинах іммобілізованих хворих зміни починають розвиватись у перші дні гострого періоду інсульту. При спастичному парезі тривале вимушене положення частин тіла та відсутність зміни положення є первинним механізмом розвитку контрактур. Розвиток контрактур супроводжується атрофією, втратою саркомерів, збільшенням частки сполучної та жирової тканин у структурі м'яза [17, 19].

У дослідженнях на тваринах показано, що тривала іммобілізація в положенні скорочення м'язів призводить до втрати великої кількості саркомерів і підвищує кількість сполучної тканини в м'язі. Це викликає підвищення спротиву м'яза пасивному розтягу або зміненню положення частини тіла. У подальшому це приводить до зміни чутливості гамма-фузімоторної системи та підвищення порогу рефлексу на розтяг. Контрактури м'язів розвиваються вторинно унаслідок адаптивної пластичності [25, 27].

У гістологічних та електрофізіологічних дослідженнях при центральному парезі виявлено зміни рухових одиниць та скорочувальних властивостей м'язів вторинно до змін у інервуючих нейронах [25].

Таким чином, розвиток познотонічних реакцій у пацієнтів після інсульту є результатом аномальної пластичності, що відбувається, як правило, протягом 1-6 тижнів. Патологічною основою познотонічних реакцій є:

1. Розгальмування ретикулярної формації довгастого мозку вторинно до ураження кортико-ретикулярного тракту;
2. Гіперзбудливість ретикулоспінального тракту одночасно зі зниженням довільної активації кортикоспінального тракту;

3. Зміни внутрішніх спинномозкових мереж і, як наслідок, гіперзбудливість рефлексу на розтяг. Пластична реорганізація є проявом спроби нервової системи відновити порушені внаслідок інсульту функції через створення нових нейронних мереж.

Список використаної літератури

1. Базян А.С., Григорьян Г.А., Иоффе М.Е. Регуляция моторного поведения / А.С. Базян, Г.А. Григорьян, М.Е. Иоффе // Успехи физиолог. наук. — 2011. — № 3. — С. 65-80.
2. Винничук С.М. Диализ и его роль в развитии рефлекторно-двигательных расстройств при мозговом инсульте / С.М. Винничук // Врачу-практику. — 2013. — № 2. — С. 143-147.
3. Гурфинкель В.С., Коц Я.М., Шик М.Л. Регуляция позы человека / В.С. Гурфинкель, Я.М. Коц, М.Л. Шик. — М.: Наука, 1965. — 256 с.
4. Иоффе М.Е. Мозговые механизмы формирования новых движений при обучении: эволюция классических представлений / М.Е. Иоффе // Журн. высшей нервной деятельности. — 2003. — Т. 53. — № 1. — С. 5-21.
5. Магнус Р. Установка тела / Р. Магнус. — М.: Наука, 1962. — 468 с.
6. Мусиенко П.Е., Горский О.В., Килимник В.А. Регуляция позы и локомоции у децеребрированных и спинализованных животных / П.Е. Мусиенко, О.В. Горский, В.А. Килимник с соавт. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2013. — № 99 (3). — С. 392-405.
7. Судинні захворювання головного мозку // Спеціальний випуск «Всеукраїнський форум нейрореабілітації». — К.: УАБІ, 2013. — 32 с.
8. Український вісник медико-соціальної експертизи // Спец. вип. «3-й Всеукраїнський форум нейрореабілітації та медико-соціальної експертизи». — Д.: Роялпринт. — 2015. — № 1 (15). — 48 с.
9. Яворская В.А., Фломин Ю.В. Ранняя реабилитация больных с инсультом // Практическая ангиология. — 2008. — № 1. — С. 56-58.
10. Burke D., Pierrot-Deseilligny E. The circuitry of human spinal cord: It's role in motor control and movement disorders / D. Burke, E. Pierrot-Deseilligny // Cambridge University Press. — 2005. — P. 556-589.
11. Caplan L.R., Bogousslavsky J. Long-term effects of stroke / L.R. Caplan, J. Bogousslavsky. — N.Y.: Dekker-pub, 2002. — 325 p.
12. Cifu D.X., Kaelin D., Kowalske K. Physical medicine and rehabilitation / Eed. by D.X. Cifu, D. Kaelin, K. Kowalske et al. — PA.: Elsevier, 2016. — P. 487-510.
13. Courtine G., Gerasimenko Y., Brand R. Transformation of non functional spinal circuits into functional states after the loss of brain input / G. Courtine, Y. Gerasimenko, R. Brand // Nat. Neurosci. — 2009. — Vol. 12 (10). — P. 1333-1342.
14. Davies P.M. Steps to follow: The comprehensive treatment of patients with hemiplegia / P.M. Davies. — W.: Springer, 2000. — P. 57-80.
15. Deliagina T.G., Zelenin P.V., Orlovsky G.N. Physiological and circuit mechanisms of postural control / T.G. Deliagina, P.V. Zelenin, G.N. Orlovsky // Current. Opin. Neurobiol. — 2012. — Vol. 4. — P. 646-652.
16. Gerasimenko Y.P., Lu D., Edgerton V.R. Noninvasive Reactivation of Motor Descending Control after Paralysis / Y.P. Gerasimenko, D. Lu, V.R. Edgerton // Journal of Neurotrauma. — 2015. — P. 1-49.
17. Gracies J.M. Pathophysiology of spastic paresis II: emergence of muscle overactivity / J.M. Gracies // Muscle & Nerve. — 2005. — Vol. 31. — P. 552-571.
18. Horak F.B., Macpherson J.M. Handbook of physiology: Ch.7 Postural orientation and equilibrium / F.B. Horak, J.M. Macpherson. — N.Y.: LWW, 2010. — P. 255-292.
19. Lavrov I., Gerasimenko Y., Burdick J. Integrating multiple sensory systems to modulate neural networks controlling posture / I. Lavrov, Y. Gerasimenko, J. Burdick et al. // J. Neurophysiol. — 2015. — Vol. 114 (6). — P. 3306-3314.
20. Li S., Francisco G.E. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity / S. Li, G.E. Francisco // Front. In Hum. Neurosci. — 2015. — Vol. 9. — Art. 192. — P. 1-9.
21. Musienko P., Courtine G., Tibbs J.E. Somatosensory control of balance during locomotion in decerebrated cat / P. Musienko, G. Courtine, J.E. Tibbs et al. // J. Neurophysiol. — 2012. — Vol. 107 (8). — P. 2072-2082.
22. Ortiz-Rosario A., Berrios-Torres I., Adeli H. Combined corticospinal and reticulospinal effects on upper limb muscles / A. Ortiz-Rosario, I. Berrios-Torres, H. Adeli // Neurosci. Lett. — 2014. — Vol. 561. — P. 30-34.
23. Shumway-Cook A., Wollacoot M.H. Motor control: Translating research into clinical practice / A. Shumway-Cook, M.H. Wollacoot. — W.: LWW, 2016. — 650 p.
24. Text Book of Stroke Medicine / Ed. by M. Brainin, W.D. Heiss. — Cam.: Univ. — press., 2009. — 307 p.
25. Trompetto C., Marinelli L., Mori L. Pathophysiology of spasticity: Implications for neurorehabilitation / C. Trompetto, L. Marinelli, L. Mori et al. // Biomed. Research. intern. — 2014. — Vol. 2014. — P. 1-8.
26. Umphred D.A., Burton G.U., Lazaro R.T. Umphred's neurological rehabilitation / Ed. by D.A. Umphred, G.U. Burton, R.T. Lazaro et al. — R.L.: Elsevier, 2013. — P. 711-749.
27. Ward A.B. A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity / A.B. Ward // Europ. journal of Neurology. — 2012. — Vol. 19. — P. 21-27.
28. Zaami B., Edgley S.A., Soteropoulos D.S. Changes in descending motor pathway connectivity after corticospinal tract lesion in macaque monkey / B. Zaami, S.A. Edgley, D.S. Soteropoulos et al. // Brain. — 2012. — Vol. 135. — P. 2277-2289.
29. Zackowski K.M., Dromerick A.W., Sahrman S.A. How do strength, sensation and joint individuation relate to the reaching deficits of people with chronic hemiparesis? / K.M. Zackowski, A.W. Dromerick, Sahrman S.A. et al. // Brain. — 2004. — Vol. 127. — P. 1035-1046.
30. Zeiler S.R., Krakauer J.W. The interaction between training and plasticity in the poststroke brain / S.R. Zeiler, J.W. Krakauer // Curr. Opin. Neurol. — 2013. — Vol. 26. — P. 609-616.

Надійшла до редакції 02.12.2016 р.

MODERN PERCEPTIONS FOR THE PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF POSTURAL TONIC REACTIONS IN PATIENTS AFTER STROKE (REVIEW)

V.V. Bezrukov, S.M. Kuznetsova, N.A. Skachkova, S.Y. Cherkasov

Abstract

The article presents the modern information about pathophysiological mechanisms of postural tonic reactions after stroke. The development of movement syndromes has stages and typicality. General predictors of development of postural tonic reactions are abnormal synergies, spasticity, loss of selective movement and muscles coactivation. Pathophysiological mechanisms that underlying postural tonic reactions are hyperexcitability of reticulospinal and vestibulospinal tracts, changes in intraspinal network processing secondary to cortical disinhibition.