Патологическая усталость и утомляемость после инсульта

М.А. КУТЛУБАЕВ^{1,2,*}, Л.Р. АХМАДЕЕВА²

¹Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа; ²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Цель исследования — сравнение феноменов патологической усталости и утомляемости после инсульта. **Материал и методы.** Обследованы 42 пациента через 6—24 мес после перенесенного инсульта. Усталость и утомляемость оценивались с помощью русскоязычных версий шкалы выраженности усталости (Fatigue Assessment Scale, FAC) и Голландской шкалы оценки утомляемости (Dutch Exertional Fatigue Scale, DEFS) соответственно. **Результаты и заключение.** Выраженность усталости и утомляемости была связана с уровнями тревоги и депрессии. Выраженность утомляемости, но не усталости, также зависела от тяжести когнитивного и физического дефицитов. Таким образом, патологическая усталость и утомляемость после инсульта представляют собой различные феномены.

Ключевые слова: усталость, астения, утомляемость, депрессия, тревога, инсульт.

Pathological fatigue and fatigability after stroke

M.A. KUTLUBAEV, L.R. AKHMADEEVA

Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa; Bashkir State Medical University, Ufa

Objective. To compare the phenomena of pathological fatigue and fatigability in patients after stroke. **Material and methods.** Forty-two patients were examined 6—24 months after stroke onset. Fatigue and fatigability were assessed by Russian versions of the Fatigue Assessment Scale and the Dutch Exertional Fatigue Scale, respectively. **Results and conclusion.** The severity of both fatigue and fatigability was related to the levels of anxiety and depression. The degree of fatigability, but not fatigue, depended on the severity of cognitive and physical deficits. Thus, fatigue and fatigability after stroke represent different phenomena.

Keywords: fatigue, fatigability, asthenia, depression, anxiety, stroke.

Патологическая усталость (астения) — одно из наиболее частых последствий церебрального инсульта. Она может быть единственным симптомом у пациентов, перенесших малый инсульт без остаточной очаговой неврологической симптоматики. Постинсультная усталость снижает качество жизни и повышает риск смертельного исхода, а также необходимость в постороннем уходе. Депрессией можно объяснить лишь часть случаев патологической усталости после инсульта [1].

Патологическая усталость — многофакторный феномен [2, 3]. В первую очередь она может быть разделена на патологическую усталость как таковую (хроническая усталость) и патологическую утомляемость [3]. Патологическая усталость представляет собой состояние, сопровождающееся чувством изнеможения, которое развивается независимо от физических и интеллектуальных нагрузок и не уменьшается после сна или отдыха [4]. Патологическая

утомляемость, в отличие от усталости, развивается только после различных нагрузок, а ее интенсивность уменьшается после сна или отдыха. Большинство исследований, опубликованных по проблеме постинсультной усталости, были посвящены патологической усталости как таковой, без учета патологической утомляемости [2].

В. Tseng и соавт. [5] провели небольшое исследование хронической усталости и утомляемости (exertional fatigue) после инсульта. Хроническую усталость авторы оценивали с помощью шкалы выраженности усталости (Fatigue severity scale, FSS), а утомляемость — как разницу показателей визуальной-аналоговой шкалы усталости до и после стандартной физической нагрузки. Результаты исследования показали, что хроническая усталость и утомляемость — разные феномены. Развитие патологической усталости было связано с уровнем депрессии, в то время как выраженность утомляемости

коррелировала с толерантностью пациента к аэробным нагрузкам [5]. Однако авторы данной работы рассматривали только утомляемость, связанную с моторным дефицитом, и использовали для ее оценки метод слишком сложный для использования в рутинной клинической практике.

Цель данного исследования — оценка патологической усталости и утомляемости после инсульта с помощью специализированных опросников и сравнительный анализ данных феноменов.

Материал и методы

В исследование включены 42 пациента, прошедшие лечение по поводу церебрального инсульта в отделении восстановительной медицины и ранней нейрореабилитации многопрофильной больницы. *Критериями включения* были: диагноз перенесенного церебрального инсульта (за исключением субарахноидальных кровоизлияний без формирования внутримозговой гематомы), установленный клинически и подтвержденный с помощью методов нейровизуализации [6]; поступление в стационар от 6 до 24 мес после развития инсульта; стабильное общее состояние и ясность сознания; отсутствие тяжелых нарушений речи, препятствующих контакту с больным; отсутствие хронических психических расстройств в анамнезе. Все пациенты были осведомлены о сути исследования и дали информированное согласие на участие в нем. Работа была одобрена этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета.

Для оценки выраженности симптомов патологической усталости использовалась шкала выраженности усталости (FAS) с максимальным значением 50 баллов; при значении 22 балла и более говорили о наличии у пациента патологической усталости [7]. Патологическая утомляемость оценивалась с помощью опросника «Голландская шкала оценки утомляемости» (Dutch Exertional Fatigue Scale, DEFS) [8]. DEFS представляет собой опросник, состоящий из 9 вопросов, оценивающих степень утомляемости пациента при выполнении повседневных дел (работа по дому, самообслуживание, общественные нагрузки). Чем выше балл по опроснику, тем выше степень утомляемости у обследуемого. Нами был осуществлен двойной обратный перевод англоязычной версии данной шкалы на русский язык. Русскоязычная версия шкалы показала хорошие психометрические свойства (альфа Кронбаха более 0,7).

Тревога и депрессия оценивались по соответствующим подшкалам госпитальной шкалы депрессии и тревоги (HADS) с максимальным баллом 21. При значении подшкалы 8 баллов и более говорили о наличии тревоги или депрессии [9]. О выраженности когнитивных нарушений судили по результатам Монреальской шкалы когнитивной оценки

(MoCA) — максимум 30 баллов, в норме — не менее 26 баллов [10].

В ходе обследования регистрировались типы (ишемический/геморрагический) и бассейны (правый каротидный/левый каротидный/вертебрально-базиллярный) инсультов. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), ограничение функциональных возможностей — по модифицированной шкале Рэнкина (mRs) [11, 12].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 21. В связи с использованием в работе коротких шкал и ненормальным распределением данных по большинству параметров в анализе мы оперировали методами непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [25%; 75%]). Бинарные данные сравнивали с помощью параметра χ^2 , категориальные — с помощью теста Манна—Уитни. Для выявления связи между тяжестью усталости, утомляемости, депрессии и клиническими параметрами, представленными непрерывными переменными (тяжесть инсульта, выраженность когнитивного дефицита и др.), использовался корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и обсуждение

Большинство обследованных перенесли ишемический инсульт и имели умеренный неврологический дефицит. Основные характеристики пациентов, принявших участие в исследовании, представлены в **табл. 1**.

По результатам сравнительного анализа (**табл. 2**), выраженность патологической усталости по шкале FAS и утомляемости по шкале DEFS не зависели от пола и возраста (подгруппы младше и старше 60 лет) пациентов, а также типа инсульта. У пациентов с инсультами в вертебрально-базиллярной системе отмечалась более выраженная патологическая усталость, чем у пациентов с инсультами в других сосудистых бассейнах, но данные различия не достигли статистической значимости. Утомляемость была более выраженной у пациентов с более выраженным неврологическим дефицитом по шкале NIHSS (≥ 3 баллов) и степенью инвалидизации по шкале mRs (≥ 3 баллов). Для патологической усталости такой закономерности отмечено не было. Как патологическая усталость, так и утомляемость были более выражены у пациентов с депрессией и тревогой по шкале HADS (баллы по подшкалам HADS-D и HADS-A > 7). Оба феномена (особенно утомляемость) были более выражены у пациентов со снижением когнитивных функций по шкале MoCA (< 26 баллов), чем без них, однако эти различия не достигли статистической значимости (**см. табл. 2**).

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

Характеристика	Значение
Мужчины/женщины	30/12
Возраст, годы	57,5 [47,3; 61,0]
Тип инсульта, ишемический/геморрагический, число пациентов	34/8
Сосудистый бассейн, правый каротидный/левый каротидный/вертебрально-базилярный, число пациентов	17/12/13
Неврологический дефицит по NIHSS, баллы	2,5 [1,0; 4,0]
Шкала Рэнкина, баллы	2 [1; 3]
Когнитивные нарушения (MoCA), баллы	20,50 [16,75; 24,25]
Усталость (FAS), баллы	21,5 [15,8; 27,0]
Утомляемость (DEFS), баллы	12,5 [3,5; 20,8]
Депрессия, баллы	7 [4; 9]
Тревога, баллы	7 [3,8; 10,0]

Таблица 2. Выраженность патологической усталости и утомляемости в различных группах пациентов

Показатель		Усталость (FAS)		Утомляемость (DEFS)	
		Me [25%; 75%]	<i>p</i>	Me [25%; 75%]	<i>p</i>
Пол	Мужской	18,0 [15,0; 26,5]	Н/д	9,0 [1,0; 18,5]	Н/д
	Женский	21,50 [18,25; 28,25]		12,0 [2,5; 21,0]	
Возраст	<60 лет	19 [15; 25]	Н/д	10,5 [2,0; 17,8]	Н/д
	>60 лет	22,5 [17,0; 31,8]		10,5 [5,3; 25,8]	
Тип	Ишемический	21,50 [17,75; 26,25]	Н/д	10,0 [2; 18,5]	Н/д
	Геморрагический	16,0 [13,5; 31,0]		10,5 [0; 15,8]	
Бассейн	Правый каротидный	19,0 [16,5; 25,3]	Н/д	12,0 [2,0; 20,8]	Н/д
	Левый каротидный	20,50 [13,75; 27,25]		11,0 (5,8; 19,8)	
	Вертебрально-базилярный	25,50 [21,75; 31,25]		12,0 [7,3; 19,3]	
Тяжесть инсульта (NIHSS)	≤2 баллов	18,0 [15,3; 26,5]	Н/д	6,50 [0,25; 12,75]	0,002
	>3 баллов	21,0 [15,8; 26,3]		16,0 [6,3; 26,5]	
Инвалидизация (mRs)	≤3 баллов	18,0 [15,5; 25,5]	Н/д	4 [1; 12]	<
	>4 баллов	25,0 [15,5; 27,0]		18,0 [14,0; 27,5]	0,001
Когнитивные нарушения (MoCA)	≤25 баллов	16 [12; 25]	Н/д	2 [0; 23]	Н/д
	>26 баллов	21 [17; 27]		11 [2; 18]	
Депрессия (HADS-D)	≤7 баллов	18 [15; 23]	0,006	4 [1; 17]	0,026
	>8 баллов	27 [22; 32]		15 [19; 23]	
Тревога (HADS-A)	≤7 баллов	18,0 [15,0; 19,3]	0,005	3,0 [1,0; 10,3]	0,002
	>8 баллов	25 [22; 28]		15 [12; 23]	

Примечание. *p* — достоверность различий.

Корреляционный анализ выявил слабую достоверную связь между выраженностью патологической усталости и утомляемости (табл. 3). Отмечалась сильная достоверная связь между выраженностью утомляемости и степенью инвалидизации по шкале mRs и тяжестью неврологического дефицита по шкале NIHSS, а также слабая связь со степенью когнитивных нарушений по шкале MoCA и выраженностью тревоги и депрессии по шкале HADS. В то же время выраженность патологической усталости по шкале FAS была слабо связана только с тяжестью тревоги и депрессии по шкале HADS (см. табл. 3).

Для большей наглядности приводим два клинических наблюдения из нашей практики.

Пациентка *Н.*, 58 лет, пенсионерка, амбулаторно обратилась к неврологу с жалобами на общую

слабость, вялость, отсутствие энергии. Данные симптомы пациентка отмечает в течение 3 мес. Их развитие связывает с ранее перенесенным малым ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне с преходящим левосторонним гемипарезом, который редуцировался в течение 3 дней. Лечилась стационарно в течение 2 нед. На момент выписки чувствовала себя хорошо, однако по мере возвращения к повседневной жизни стала ощущать выраженную усталость.

В анамнезе: контролируемая гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия. Регулярно принимает индапамид 1,5 мг в сутки, периндоприл 10 мг в сутки, аторвастатин 40 мг в сутки, клопидогрел 75 мг в сутки.

На момент осмотра при физикальном обследовании — без особенностей. Очаговой неврологической

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа патологических усталости и утомляемости

Показатель	Усталость (FAS)		Утомляемость (DEFS)	
	R	p	R	p
Возраст	0,2	Н/д	Н/д	Н/д
Тяжесть инсульта (NIHSS)	0,069	Н/д	0,641	0,000
Инвалидизация (mRs)	0,264	Н/д	0,738	0,000
Когнитивные нарушения (MoCA)	0,143	0,377	0,412	0,008
Усталость (FAS)	—	—	0,437	0,005
Утомляемость (DEFS)	0,437	0,005	—	—
Депрессия (HADS-D)	0,428	0,006	0,486	0,001
Тревога (HADS-A)	0,448	0,004	0,515	0,001

Примечание. R — коэффициент корреляции; p — достоверность.

симптоматики нет. На ЭКГ ритм синусовый, признаки умеренной гипертрофии левого желудочка.

Проведены лабораторные исследования: общий анализ крови для исключения различных форм анемий и латентного воспалительного процесса, общий анализ мочи для исключения уроинфекции, биохимический анализ крови для исключения патологии печени, почек и мышц, включая гепатит и миопатию, ассоциированные с приемом статинов, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) для исключения гипотиреоза. Все показатели были в пределах референсных значений.

По данным HADS пациентка набрала 3 балла по подшкале «Депрессия» и 7 баллов по подшкале «Тревога». По шкале FAS — 31 балл, по шкале DEFS — 9 баллов. По шкале MoCA — 27 баллов. Наличие болей отрицает.

Таким образом, у пациентки имеет место синдром патологической усталости. Мы исключили соматическую патологию, клинически значимую депрессию и хронические боли как причину патологической усталости. У пациентки также не было клинически значимого неврологического (в том числе когнитивного) дефицита, что исключает роль патологической утомляемости в формировании патологической усталости. На основании полученных данных можно говорить о наличии у пациентки первичной постинсультной усталости, т.е. усталости, развитие которой связано исключительно с церебральным инсультом.

С пациенткой была проведена беседа о природе церебрального инсульта и постинсультной усталости, о возможностях вторичной профилактики инсульта, так как относительно высокий уровень тревоги был связан со страхом повторного инсульта. Рекомендованы дозированные физические нагрузки (ежедневные прогулки на свежем воздухе), даны советы по распределению нагрузок в течение дня.

При осмотре в динамике через 1 мес пациентка отметила улучшение состояния в виде уменьшения тревожности и выраженности усталости примерно вдвое. С ней была обсуждена возможность назначения психостимулирующих средств для дальнейшего

уменьшения выраженности усталости, от чего она отказалась.

Клинический случай 2.

Пациент В., 60 лет, пенсионер, обратился с жалобами на нарушение речи, чувство усталости, нехватки энергии, последние два симптома особенно беспокоят во второй половине дня. Данные жалобы появились сразу после инсульта в левом каротидном бассейне, который пациент перенес 2 мес назад.

В анамнезе: гипертоническая болезнь, атеросклероз со стенозом левой внутренней сонной артерии (ЛВСА) до 55%, доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Регулярно принимает лозартан 50 мг в сутки, симvastатин 40 мг в сутки, клопидогрел 75 мг в сутки, тамсулозин 0,4 мг в сутки.

При физикальном осмотре выявляется систолический шум над ЛВСА. По ЭКГ — ритм синусовый, 75 ударов в минуту, признаки гипертрофии левого желудочка. В неврологическом статусе: моторная эфферентная дисфазия умеренной выраженности, легкий правосторонний гемипарез. Оценка по шкалам NIHSS — 2 балла, mRs — 1 балл.

Пациенту были проведены те же лабораторные исследования, что и в первом случае. Патологических изменений выявлено не было.

По данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии пациент набрал 5 баллов по подшкале «Депрессия» и 4 балла по подшкале «Тревога». По шкале FAS — 12 баллов, по шкале DEFS — 28 баллов. По шкале MoCA — 23 балла. Наличие болей отрицает.

При более детальном расспросе больной отмечает, что чувство усталости возникает преимущественно после разговора и довольно быстро уменьшается после отдыха или непродолжительного сна.

Таким образом, у пациента имеет место патологическая утомляемость, преимущественно связанная с речевыми нарушениями. Он был повторно направлен к логопеду-афазиологу, занятия с которым прервал после выписки из стационара. Ему также было рекомендовано продолжить заниматься лечебной физкультурой в домашних условиях. С родственниками была проведена беседа о природе постинсультной афазии и возможных ме-

тодах поддержки больного при восстановлении после инсульта.

Через месяц занятий пациент отметил улучшение состояния в виде уменьшения выраженности речевого дефицита и утомляемости.

Обсуждение

Нами были обследованы 42 пациента, перенесших церебральный инсульт, и выявлено, что патологическая усталость и утомляемость связаны с выраженностью тревоги и депрессии. Патологическая утомляемость, но не усталость, также достоверно связана с выраженностью как физического, так и когнитивного неврологического дефицита.

Полученные данные указывают на то, что патологическая утомляемость является результатом влияния неврологического дефицита на повседневную жизнь пациента. Моторный дефицит может привести к развитию так называемой нервно-мышечной утомляемости. S. Knott и соавт. [13] показали, что нервно-мышечная утомляемость после инсульта имеет центральное происхождение и связана с невозможностью адекватного повышения возбудимости головного мозга как реакция на корковое торможение, развивающееся в ответ на мышечное утомление. Вторичные атрофические изменения в паретических мышцах также могут играть роль в развитии нервно-мышечной утомляемости после инсульта. Снижение когнитивных функций может приводить к развитию когнитивной утомляемости. Например, больной с постинсультной афазией может испытывать выраженное утомление даже после короткой беседы. Какой вид утомляемости будет доминировать в клинической картине, зависит от характера неврологического дефицита у конкретного пациента [2]. Теоретически любой больной с неврологиче-

ским дефицитом в той или иной степени страдает от патологической утомляемости. Полученные данные говорят о том, что аффективные расстройства усиливают восприятие чувства утомления и тем самым, вероятно, усугубляют ограничение повседневной активности.

Природа патологической усталости после инсульта менее ясна [1, 2]. Ее выраженность связана с депрессией и тревогой. Однако среди пациентов с патологической усталостью лишь у некоторых отмечались признаки депрессии, подтверждая, что только часть случаев патологической усталости можно объяснить аффективными расстройствами. Эти данные согласуются с результатами наших предыдущих исследований [14]. Именно случай патологической усталости у пациентки без признаков депрессии описан в примере 1.

Связь между выраженностью патологической усталости и утомляемости после инсульта указывает на возможность их сосуществования у одного и того же пациента. Однако различие в коррелятах подтверждает гипотезу о различной природе происхождения усталости и утомляемости после инсульта. В настоящей работе не обнаружено связи между сосудистым бассейном, типом инсульта и выраженностью усталости и утомляемости, однако это может быть связано с небольшим числом участников исследования.

Таким образом, патологическая усталость и утомляемость после инсульта являются различными феноменами. Патологическая утомляемость является следствием неврологического дефицита, в то время как патологическая усталость развивается вне зависимости от других последствий инсульта. Детальное изучение патологической усталости и утомляемости после инсульта должно позволить разработать эффективные подходы к их лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутлубаев М.А., Ахмадеева Л.Р. Постинсультная усталость. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(4 Прил. 2):60-66.
2. Kutlubaev MA, Mead GE. Fatigue after stroke. In Godefroy O. ed. *The Behavioral and Cognitive Neurology of Stroke*. 2nd Ed. *Cambridge University Press*. 2013;375-386.
3. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013;80:409-416.
4. Piper BF. Fatigue. Eds Funk S.G. et al. In: *Key aspects of comfort*. Springer: New York. 1989;187-198.
5. Tseng BY, Billinger SA, Gajewski BJ, Kluding PM. Exertion fatigue and chronic fatigue are two distinct constructs in people post-stroke. *Stroke*. 2010;41:2908-2912.
6. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ*. 1976;54:541-553.
7. De Vries J, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *Br J Health Psychol*. 2004;9:279-291.
8. Tiesinga LJ, Dassen TW, Halfens RJ. DUFFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale. *Int J Nurs Stud*. 1998;35:115-123.
9. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-370.
10. Кутлубаев М.А., Саитгареева А.Р., Ахмадеева Л.Р. Когнитивные нарушения в остром периоде церебрального инсульта: сравнительный анализ Краткой Шкалы Оценки Психического Статуса, Монреальской Шкалы Когнитивной Оценки и Теста рисования часов. *Российские медицинские вестни*. 2014;2:63-67.
11. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, Donnarumma R, Rapp K, Sailor S. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs*. 1997;29:384-392.
12. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957;2:200-215.
13. Knorr S, Rice CL, Garland CJ. Perspective on neuromuscular factors in poststroke fatigue. *Disabil Rehabil*. 2012;34:2291-2299.
14. Kutlubaev MA, Shenkin SD, Farral AJ, Duncan FH, Lewis SJ, Greig CA, Dennis MS, Wardlaw JM, MacLulich AMJ, Mead GE. CT and Clinical Predictors of Fatigue at One Month after Stroke *Cerebrovasc Dis Extra*. 2013;3:26-34.