



УДК165.194:616.831-005.4-036.81-092

А. А. Козелкин, А. А. Кузнецов, Л. В. Новикова

Особенности и динамика когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом

*Запорожский государственный медицинский университет***Ключевые слова:** *мозговой ишемический полушарный инсульт, острый период, когнитивные нарушения.*

Актуальны исследования, направленные на верификацию когнитивных нарушений у пациентов с мозговым инсультом уже в остром периоде заболевания для последующей своевременной оптимизации лечебных мероприятий. С целью изучения особенностей и динамики когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания провели клинично-компьютерно-томографическое исследование 41 пациента. Установили, что больные с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом характеризуются более низким суммарным баллом по шкалам Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment и Frontal Assessment Battery. В структуре когнитивного дефицита при первичном мозговом ишемическом полушарном инсульте доминируют умеренные когнитивные нарушения, при повторном – деменция легкой и умеренной степени выраженности. Отмечен транзиторный характер нарушений перцептивно-гностической сферы у больных в остром периоде первичного мозгового ишемического полушарного инсульта. Установлены ведущие когнитивные домены, дисфункция которых ассоциирована с более выраженным когнитивным дефицитом у больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом.

Особливості і динаміка когнітивних порушень у хворих на первинний і вторинний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

О. А. Козьолкін, А. А. Кузнецов, Л. В. Новикова

Актуальними є дослідження, що спрямовані на верифікацію когнітивних порушень у пацієнтів із мозковим інсультом уже в гострому періоді захворювання для своєчасної оптимізації лікувальних заходів. З метою вивчення особливостей і динаміки когнітивних порушень у хворих на первинний і повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання здійснили клінічно-комп'ютерно-томографічне дослідження 41 пацієнта. Виявили, що хворі із повторним мозковим ішемічним півкульовим інсультом характеризуються нижчим сумарним балом за шкалами Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment і Frontal Assessment Battery. У структурі когнітивного дефіциту при первинному мозковому ішемічному півкульовому інсульті домінують помірні когнітивні порушення, при повторному – деменція легкого та помірного ступеня вираженості. Виявили транзиторний характер порушень перцептивно-гностичної сфери у хворих у гострому періоді первинного мозкового ішемічного півкульового інсульту. Встановили провідні когнітивні домени, дисфункція яких асоційована з більш вираженим когнітивним дефіцитом у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт.

Ключові слова: *мозковий ішемічний півкульовий інсульт, гострий період, когнітивні порушення.**Запорізький медичний журнал. – 2014. – №4 (85). – С. 56–59*

Characteristics and dynamics of cognitive impairment in patients with primary and recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke

А. А. Козьолкін, А. А. Кузнецов, Л. В. Новикова

Aim. The results of clinical, computerized tomographic investigation in 41 patients in acute period of brain ischemic supratentorial stroke are described in the article.

Materials and methods. It was detected that patients with recurrent ischemic supratentorial stroke are characterized with lower summary score by Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment and Frontal Assessment Battery scales than those with first stroke episode. It was revealed that moderate cognitive disturbances are prevailed in the structure of cognitive disorders in primary stroke, while in recurrent brain ischemia mild and moderate dementia is dominated.

Conclusions. Transitory type of perception-gnostic field violations in primary ischemic supratentorial stroke was established. The leading cognitive domains which are associated with expressed cognitive disfunction in patients with recurrent brain ischemia are detected.

Key words: *Cerebral Ischemic Hemispheric Stroke, Acute period, Cognitive Impairments.**Zaporozhye medical journal 2014; №4 (85): 56–59*

Острые цереброваскулярные заболевания и их наиболее распространенная форма – мозговой инсульт (МИ) – глобальная медико-социальная проблема современной ангионеврологии, которая занимает ведущие места в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения большинства стран мира. В настоящее время эта патология получила масштаб мировой пандемии. Ежегодно регистрируют свыше 16 млн новых случаев МИ и около 7 млн смертей от него. В Украине в 2013 г. зарегистрировали 111 953 случаев МИ. Одни из наиболее значимых постинсультных осложнений – когнитивные нарушения, которые существенно нарушают мотивацию пациентов и

тем самым значительно затрудняют их реабилитацию на всех этапах, являясь причиной высокой уровня социально-трудовой дезадаптации, что имеет не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость [1,2,3,8].

На основании мета-анализа опубликованных к настоящему времени результатов эпидемиологических исследований установлено, что когнитивные нарушения различной степени выраженности устанавливаются у 40–90% пациентов с МИ в первые 2 недели заболевания. Согласно данным ВОЗ, перенесенный МИ повышает риск развития сосудистой деменции в 4–12 раз. Так, постинсультная деменция развивается у 5–40% лиц, перенесших МИ, в первые 6 месяцев,



при этом у 30% больных возникают предементные когнитивные нарушения. Прямые и непрямые затраты на лечение одного пациента с инсультом в европейских странах составляют 55–73 тыс. долларов США, одного пациента с деменцией – 13,5–24 тыс. долларов США [4–7]. Названные медико-социальные аспекты обосновывают актуальность проведения исследований, направленных на верификацию когнитивных нарушений у пациентов с МИ уже в остром периоде заболевания для последующей своевременной оптимизации лечебных мероприятий.

Цель работы

Изучить особенности и динамику когнитивных нарушений (КН) у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом (МИПИ) в остром периоде заболевания.

Пациенты и методы исследования

В клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета (научный руководитель – д. мед. н., профессор А. А. Козелкин) на базе отделения острых нарушений мозгового кровообращения Запорожского городского ангионеврологического центра проведено открытое, сравнительное, проспективное, когортное исследование, которое включало комплексное клинико-параclinical обследование 41 больного (26 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 45 до 85 лет (средний возраст – 66,4±1,4 года) в остром периоде левополушарного (2 больных) и правополушарного (39 больных) МИПИ. Первую группу наблюдения составили 28 пациентов (19 мужчин и 9 женщин, средний возраст – 65,6±1,6 лет), у которых МИПИ развился впервые. Вторую группу составили 13 пациентов (7 мужчин и 6 женщин, средний возраст – 68,1±2,5 лет) с повторным МИПИ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, латерализации очага и исходному уровню неврологического дефицита.

Все больные госпитализированы в течение 24 часов от дебюта очагового неврологического дефицита. Диагноз МИПИ устанавливали на основании клинических критериев и результатов компьютерно-томографического исследования головного мозга, проведенного с помощью мультиспирального компьютерного томографа Siemens Somatom Spirit (ФРГ). Критерии исключения: инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне, геморрагический или смешанный тип мозгового инсульта, афатические нарушения, психомоторное возбуждение, наличие онкологической и декомпенсированной соматической патологии, сахарного диабета, гипотиреоза и анамнестических данных о злоупотреблении алкоголем.

Всем пациентам проводили динамическое клинико-неврологическое исследование по специально разработанному протоколу, с целью количественного учета выраженности неврологического дефицита использовали шкалу инсульта NIH в дебюте и динамике заболевания. Когнитивный статус оценивали в первые 72 часа от дебюта очагового неврологического дефицита и на 10–13 сутки заболевания по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и Frontal Assessment Battery (FAB), при этом отсутствию когнитивных нарушений соответствовало значение суммарного балла 28–30 по шкале

MMSE и 26–30 по шкале MoCA, умеренные когнитивные нарушения диагностировали при значении 24–27 баллов по шкале MMSE, деменцию легкой степени выраженности – при суммарном балле 20–23 по шкале MMSE, деменцию умеренной степени выраженности – 11–19 баллов по шкале MMSE. Клинико-социальный исход острого периода МИПИ определяли по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) на 21 сутки заболевания.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью лицензионной программы Statistica 6.0 (StatSoft, USA; серийный номер AXXR712D833214FAN5). В связи с тем, что распределение большинства показателей не соответствовало законам нормальности согласно тесту Шапиро – Уилка, описательная статистика представлена в виде значения медианы и межквартильного размаха. Для установления различий медиан исследуемых параметров использовали критерии Манна – Уитни и Вилкоксона для связанных и несвязанных выборок соответственно, для оценки силы связи качественных (дискретных) признаков рассчитывали критерий χ^2 Пирсона и коэффициент Крамера (V). Критическим для отклонения соответствующих статистических гипотез был уровень значимости указанных критериев $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В группе больных первичным МИПИ в 1–3 сутки заболевания когнитивный дефицит различной степени выраженности по шкале MMSE установлен у 17 (60,7%) пациентов, на 10–13 сутки – у 12 (42,9%), при этом в 88,2% и 91,7% доминировали умеренные когнитивные нарушения. В группе пациентов с повторным МИПИ когнитивный дефицит различной степени выраженности по шкале MMSE отмечен у 12 (92,3%) и 13 (100,0%) больных в 1–3 и 10–13 сутки соответственно, при этом деменция легкой степени диагностирована у 4 (33,3%) пациентов с когнитивными нарушениями в 1–3 сутки и у 3 (23,1%) – на 10–13 сутки заболевания, деменция умеренной степени выраженности – у 3 (25,0%) пациентов с когнитивными нарушениями в 1–3 сутки и у 5 (38,5%) лиц – на 10–13 сутки заболевания.

На основании сравнительного анализа частот градаций суммарного балла по шкале MMSE установлено, что повторный МИПИ ассоциирован с более выраженной когнитивной дисфункцией в 1–3 (критерий χ^2 Пирсона=13,291, $p=0,004$; коэффициент Крамера V=0,57) и 10–13 сутки заболевания (критерий χ^2 Пирсона=21,662, $p=0,0001$; коэффициент Крамера V=0,73) (рис. 1, 2).

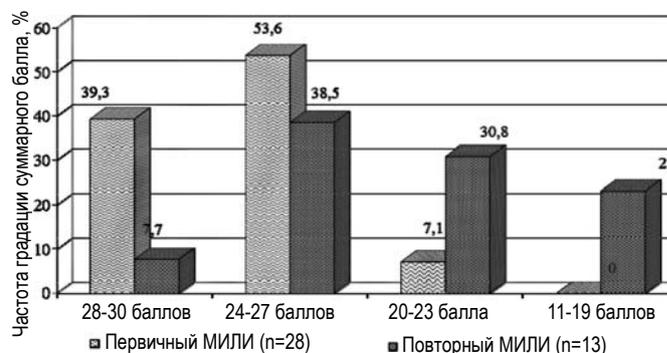


Рис. 1. Частота градаций суммарного балла по шкале MMSE у больных первичным и повторным МИПИ на 1–3 сутки заболевания.

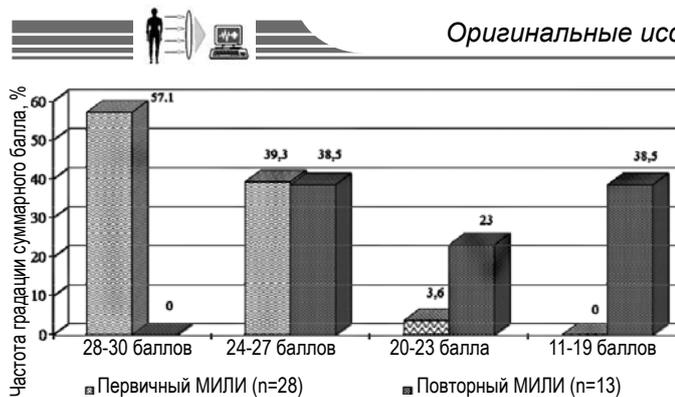


Рис. 2. Частота градаций суммарного балла по шкале MMSE у больных первичным и повторным МИПИ на 10–13 сутки заболевания.

Пациенты с повторным МИПИ во всех контрольных точках наблюдения характеризовались достоверно более глубоким когнитивным дефицитом (табл. 1).

Значения суммарного балла по шкалам MMSE, MoCA и FAB у больных повторным МИПИ в 1–3 сутки заболевания составили 23 (20–25), 22 (17–23) и 14 (13–15) соответственно, что было достоверно ниже уровней аналогичных показателей на 14,8% ($p < 0,01$), 15,4% ($p < 0,01$) и 17,6% ($p < 0,01$) в группе пациентов, у которых МИПИ развился впервые. Указанные межгрупповые отличия формировались за счет более выраженной у больных повторным МИПИ

дисфункции таких когнитивных доменов: аллопсихическая ориентация (8 (7–10) баллов против 10 (9–10) по шкале MMSE, $p < 0,05$; 4 (3–6) балла против 6 (5–6) по шкале MoCA, $p < 0,01$), внимание и счет (3 (1–3) балла против 5 (4–5) по шкале MMSE, $p < 0,01$); 4 (3–5) балла против 6 (5–6) по шкале MoCA, $p < 0,01$), оптико-пространственная деятельность (3 (2–4) балла против 4 (3,75–5) по шкале MoCA, $p < 0,01$), память (1 (1–2) балл против 3 (2–4) по шкале MoCA, $p < 0,01$). Полученные данные свидетельствуют о более высокой информативности шкалы MoCA в сравнении со шкалой MMSE в аспекте верификации структуры когнитивных нарушений у больных в остром периоде МИПИ, что обосновывает целесообразность комплексного использования этих шкал.

Лобная дисфункция по шкале FAB у пациентов с повторным МИПИ в 1–3 сутки также была более выраженной (14 (13–15) баллов против 17 (15,75–18), $p < 0,01$) и характеризовалась доминированием нарушений беглости речи (2 (2–3) балла против 3 (2,75–3), $p < 0,05$) и усложненной реакции выбора (2 (2–2) балла против 3 (2–3), $p < 0,05$).

На 10–13 сутки такая структура межгрупповых отличий сохранялась: значения суммарного балла по шкалам MMSE, MoCA и FAB у больных повторным МИПИ составили 24 (21–26), 22 (16–23) и 14 (13–15) соответственно, что было достоверно ниже уровней аналогичных показателей на

Таблица 1

Уровень когнитивного дефицита по шкалам MMSE, MoCA и FAB у больных в динамике течения острого периода первичного и повторного мозгового ишемического полушарного инсульта

Шкала, когнитивный домен		Сутки заболевания, группа наблюдения, балл Ме (Q1-Q3)			
		1–3 сутки		10–13 сутки	
		1 группа первичный МИПИ (n=28)	2 группа повторный МИПИ (n=13)	1 группа первичный МИПИ (n=28)	2 группа повторный МИПИ (n=13)
MMSE	Аллопсихическая ориентация	10 (9–10)	8 (7–10)*	10 (9–10)	9 (7–10)*
	Восприятие	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)
	Внимание и счет	5 (4–5)	3 (1–3)**	5 (4–5)	2 (2–4)**
	Память	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (2–3)	2 (1–3)
	Перцептивно-гностическая сфера	8 (8–9)	8 (6–8)	9 (8–9)#	8 (6–8)**
	Сумма	27 (25–29)	23 (20–25)**	28 (27–29)##	24 (21–26)**
MoCA	Оптико-пространственная деятельность	4 (3,75–5)	3 (2–4)**	5 (3,75–5)	3 (2–4)**
	Называние	3 (3–3)	3 (2–3)	3 (3–3)	3 (3–3)
	Внимание и счет	6 (5–6)	4 (3–5)**	6 (5–6)	4 (3–5)**
	Речь	2 (2–2)	2 (2–2)	2 (2–2)	2 (1–2)
	Скорость слов за 1 минуту	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (0–1)
	Абстрактное мышление	2 (2–2)	2 (2–2)	2 (2–2)	2 (2–2)
	Отсроченное воспроизведение (память)	3 (2–4)	1 (1–2)**	4 (2–4)	1 (1–2)**
	Аллопсихическая ориентация	6 (5–6)	4 (3–6)**	6 (5–6)	5 (4–5)**
	Сумма	26 (24–27,25)	22 (17–23)**	27 (25–29)	22 (16–23)**
FAB	Обобщение	3 (3–3)	3 (2–3)	3 (3–3)	3 (3–3)
	Беглость речи	3 (2,75–3)	2 (2–3)*	3 (2,75–3)	2 (2–3)*
	Динамический праксис	3 (3–3)	3 (2–3)	3 (3–3)	2 (2–3)**
	Простая реакция выбора	3 (2–3)	2 (2–3)	3 (2–3)	2 (2–3)
	Усложненная реакция выбора	3 (2–3)	2 (2–2)*	3 (2–3)	2 (2–2)*
	Хватательные феномены	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)
		Сумма	17 (15,75–18)	14 (13–15)**	17 (16–17,25)

Примечание: МИПИ – мозговой ишемический полушарный инсульт; MMSE – Mini-Mental State Examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment, FAB – Frontal Assessment Battery, Me (Q1-Q3) – медиана (нижний квартиль – верхний квартиль), * – достоверность различий с 1 группой по критерию Манна – Уитни $p < 0,05$, ** – достоверность различий с 1 группой по критерию Манна – Уитни $p < 0,01$, # – достоверность различий с параметрами на 1–3 сутки по критерию Вилкоксона $p < 0,05$; ## – достоверность различий с параметрами на 1–3 сутки по критерию Вилкоксона $p < 0,01$.



14,3% ($p < 0,01$), 18,5% ($p < 0,01$) и 17,6% ($p < 0,01$) в группе пациентов с первичным МИПИ. Характерно также появление в данной контрольной точке наблюдения статистически значимых различий групп пациентов по параметрам перцептивно-гностической сферы (8 (6–8) баллов против 9 (8–9) по шкале MMSE, $p < 0,01$) и динамического праксиса (2 (2–3) балла против 3 (3–3) по шкале FAB, $p < 0,01$).

В группе больных первичным МИПИ на 10–13 сутки зарегистрирована незначительная редукция когнитивного дефицита по шкале MMSE в форме достоверного увеличения значения медианы суммарного балла с 27 (25–29) до 28 (27–29) ($\Delta\% = +3,7$, $p < 0,01$) за счет улучшения функций перцептивно-гностической сферы, тогда как у пациентов с повторным МИПИ когнитивные нарушения в динамике течения острого периода заболевания носили стойкий характер и ассоциировались с тенденцией к более высокому баллу по МШР на 21 сутки заболевания.

Обратимый характер нарушений перцептивно-гностической сферы у пациентов в остром периоде первичного МИПИ, по нашему мнению, обусловлен определенной сохранностью компенсаторных механизмов. Наличие более выраженного когнитивного дефицита в дебюте повторного МИПИ без признаков редукции в динамике течения острого периода заболевания, вероятно, обусловлено недостаточностью саногенетических механизмов в условиях прогрессирующей церебральной перфузионной недостаточности и подтверждает положение о высокой значимости острой церебральной ишемии в реализации активирующих влияний на нейрональный апоптоз в супратенториальных структурах. Для уточнения патогенетических механизмов формирования и прогрессирования когнитивных наруше-

ний в остром периоде первичного и повторного МИПИ целесообразно проведение клинко-морфофункциональных сопоставлений в рамках проспективных исследований соответствующей статистической мощности.

Выводы

У больных первичным мозговым ишемическим полушарным инсультом когнитивный дефицит по шкале MMSE устанавливается у 60,7% на 1–3 сутки, у 42,9% – на 10–13 сутки заболевания. Он представлен преимущественно умеренными когнитивными нарушениями. При повторном мозговом ишемическом полушарном инсульте когнитивные нарушения по шкале MMSE определяют у 92,3% больных на 1–3 сутки, у 100,0% – на 10–13 сутки заболевания, при этом доминирует деменция легкой и умеренной степени выраженности.

Пациенты с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом характеризуются более выраженным когнитивным дефицитом по шкалам MMSE ($p < 0,01$), MoCA ($p < 0,01$) и FAB ($p < 0,01$) на 1–3 и 10–13 сутки заболевания в сравнении с больными, у которых мозговой ишемический полушарный инсульт развился впервые.

Нарушения перцептивно-гностических функций у больных в остром периоде первичного мозгового ишемического полушарного инсульта носят транзиторный характер. Более выраженный когнитивный дефицит у пациентов с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в дебюте заболевания реализуется в сфере аллопсихической ориентации, внимания и счета, памяти, оптико-пространственной деятельности с последующим углублением нарушений перцептивно-гностических функций и динамического праксиса.

Список литературы

1. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н.Ю. Бачинская // *Нейро News*. – 2010. – № 2/1. – С. 12–17.
2. Левин О.С. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин, М.А. Дударова, Н.И. Усольцева // *Consilium Medicum*. – 2010. – Т. 12. – № 2. – С. 5–12.
3. Шахпаронова Н.В. Нейропротекторная терапия в реабилитации больных с постинсультными когнитивными нарушениями и в профилактике деменции при хронических сосудистых заболеваниях мозга / Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков // *Атмосфера. Нервные болезни*. – 2011. – Т. 1. – С. 23–27.
4. Advani S. Post-stroke cognitive impairment after 3 months / S. Advani, U. Sundar // *Annals of Indian Academy of Neurology*. – 2010. – № 13(1). – P. 42–46.
5. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors / [E.M. Khedr, Sh.A. Hamed, H.K. El-Shereef et al.] // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2009. – № 5. – P. 103–116.
6. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes / [S.D.J. Makin, S. Turpin, M.S. Dennis et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2013. – № 84. – P. 893–900.
7. Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors / [L.M. Allan, E.N. Rowan, M.J. Firbank et al.] // *Brain*. – 2011. – № 134. – P. 3716–3727. doi: 10.1093/brain/awr273.
8. Riordan H.J. Влияние инсульта на когнитивную сферу / H.J. Riordan, L.A. Flashman // *Международный неврологический журнал*. – 2011. – № 2(40). – С. 57.

References

1. Bachynskaya, N. Yu. (2010) Sindrom umerennikh kognitivnykh narushenij [Syndrome of mild cognitive impairment]. *Neuro News*, 2/1, 12–17. [in Ukrainian].
2. Levin, O. S., Dudarova, M. A., & Usolceva, N. I. (2010) Diagnostika i lechenie postinsultnykh kognitivnykh narushenij [Diagnosis and treatment of post-stroke cognitive impairment]. *Consilium Medicum*, 12(2), 5–12. [in Russian].
3. Shakhparanova, N. V., & Kadikov, A. S. (2011) Nejroprotektornaya terapiya v reabilitacii bolnykh s postinsul'tnymi kognitivnymi narusheniyami v profilaktike demencii pri khronicheskikh sosudistikh zabolevaniyakh mozga [Neuroprotective therapy in the rehabilitation of patients with post-stroke cognitive impairment and dementia in the prevention of chronic vascular diseases of the brain]. *Atmosfera. Nervnye Bolezni*, 1, 23–27. [in Russian].
4. Advani, S., & Sundar, U. (2010) Post-stroke cognitive impairment after 3 months. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 13(1), 42–46.
5. Khedr, E. M., Hamed, Sh. A., El-Shereef, H. K., et al. (2009) Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 5, 103–116.
6. Makin, S. D. J., Turpin, S., Dennis, M. S., et al. (2013) Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 84, 893–900.
7. Allan, L. M., Rowan, E. N., Firbank, M. J., et al. (2011) Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors. *Brain*, 134, 3716–3727. doi: 10.1093/brain/awr273.
8. Riordan, H. J., & Flashman, L. A. (2011) Vliyaniye insulta na kognitivnyuyu sferu (Impact of stroke on cognitive functions). *Mezhdunarodniy neurologicheskiy zhurnal*, 2(40), 57.

Сведения об авторах:

Козелкин А.А., д. мед. н., профессор, зав. каф. нервных болезней, Запорожский государственный медицинский университет.
Кузнецов А.А., ассистент каф. нервных болезней, Запорожский государственный медицинский университет.
Новикова Л.В., студентка VI курса, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: Novikova_med@rambler.ru.

Поступила в редакцию 17.06.2014 г.