



А. А. Козёлкин, Л. В. Новикова

Доменные особенности когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в острейшем периоде заболевания

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные расстройства.

Актуальными являются исследования, направленные на изучение когнитивных нарушений в острейшем периоде инсульта. С целью изучения доменных особенностей когнитивного дефицита при первичном и повторном мозговом ишемическом полушарном инсульте провели нейропсихологическое исследование 62 больных. Выявлено, что в структуре когнитивного дефицита при первичном мозговом ишемическом полушарном инсульте доминируют преддементные и умеренные когнитивные нарушения, при повторном – умеренная и выраженная деменция. Определены особенности когнитивных нарушений по шкалам Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и Frontal Assessment Battery (FAB) в зависимости от поражённого полушария при первичном и повторном мозговом ишемическом полушарном инсульте. На основании доменных нарушений выделены полушарные синдромы когнитивного дефицита.

Доменні особливості когнітивних порушень у хворих на первинний і вторинний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у найгострішому періоді захворювання

О. А. Козьолкін, Л. В. Новікова

Актуальними є дослідження, що спрямовані на вивчення когнітивних порушень в найгострішому періоді інсульту. З метою вивчення доменних особливостей когнітивних порушень при первинному та вторинному мозковому ішемічному півкульовому інсульті здійснили нейропсихологічне дослідження 62 хворих. Виявили, що у структурі когнітивного дефіциту при первинному мозковому ішемічному півкульовому інсульті домінують переддементні та помірні когнітивні порушення, а при вторинному – помірні та виражена деменція. Виявлені особливості когнітивних порушень за шкалами Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) та Frontal Assessment Battery (FAB) залежно від ураженої півкулі при первинному та вторинному мозковому ішемічному півкульовому інсульті. На підставі доменних порушень виділені півкульові синдроми когнітивного дефіциту.

Ключові слова: ішемічний інсульт, когнітивні порушення.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 57–61

Domain features of cognitive impairment in patients with primary and recurrent ischemic hemispheric stroke in the acute phase of the disease

A. A. Kozolkin, L. V. Novikova

Research aimed on studying the cognitive impairment in the acute phase of stroke is relevant.

Aim. The results of neuropsychological investigation of 62 patients in the acute period of ischemic hemispheric stroke are described in the article.

Methods and results. It has been detected that predemential cognitive disturbances and mild dementia are prevailed in the structure of cognitive disorders in primary stroke, while in recurrent brain ischemia the mild and moderate dementia dominates. The features of cognitive disorders have been detected by Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Frontal Assessment Battery (FAB) scales and they depend on the affected hemisphere in primary and recurrent ischemic hemispheric stroke.

Conclusion. Hemispheric syndromes of cognitive deficits has been established on the basis of domains impairments.

Key words: Ischemic Stroke, Cognitive Disorders.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 2 (18): 57–61

Традиционно в клинике инсульта основное внимание уделяют очаговому неврологическому дефициту, связанному с физической инвалидизацией, прежде всего – параличами. Между тем психические расстройства, возникающие у значительного числа пациентов после инсульта, в том числе у лиц с лёгким или быстро восстановившимся двигательным дефектом, оказывают на бытовую, социальную и профессиональную адаптацию значительный эффект [1,2,5]. Считается,

что перенесённый инсульт увеличивает в 4–12 раз риск возникновения деменции. У больных старше 60 лет этот риск в 9 раз выше [1–3].

По данным разных авторов, наиболее значимым и распространённым постинсультным дефектом являются речевые нарушения [4,6]. Но кроме дефекта речи, у постинсультных больных наблюдаются и другие когнитивные расстройства, включающие дефицит внимания, нарушения памяти, снижение скорости психических процессов [4].

Вышеописанные когнитивные нарушения в острейшем периоде мозгового ишемического полушарного инсульта изучены недостаточно, а в случае повторного мозгового ишемического полушарного инсульта описание когнитивного дефицита в отечественной литературе не встречалось.

Цель работы

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

Задачи исследования:

Определить структуру когнитивного дефицита у больных первичным и повторным МИПИ в острейшем периоде заболевания.

Изучить доменные особенности КН по шкалам MMSE, FAB и MoCA у больных первичным и повторным МИПИ в острейшем периоде заболевания.

Выявить полушарные особенности КН у больных первичным и повторным МИПИ в острейшем периоде заболевания.

Пациенты и методы исследования

В клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета (научный руководитель – д. мед. н., профессор А.А. Козёлкин) на базе отделения острых нарушений мозгового кровообращения Запорожского городского ангионеврологического центра проведено открытое, сравнительное, проспективное, когортное исследование, которое включало комплексное клиничко-параклиническое и нейропсихологическое обследование 62 больных (66,2% мужчин и 33,8% женщин) в возрасте от 44 до 85 лет (средний возраст $65,53 \pm 1,36$ года) в острейшем периоде первичного и повторного МИПИ. Пациенты с субтенториальным инсультом, геморрагическим или смешанным типом МИПИ, госпитализированные более 24 часов с момента развития заболевания, с неконтролируемой АГ, сопутствующей декомпенсированной патологией и депрессивными состояниями из исследования исключались. На этапе рандомизации больными подписано информированное согласие для участия в исследовании, которое соответствовало стандартам GCP и биоэтики.

Первую группу наблюдения составили 32 пациента (75% мужчин и 25% женщин, средний возраст – $63,06 \pm 1,71$ года), у которых МИПИ развился впервые. Вторую группу составили 30 пациентов (56,7% мужчин и 43,3% женщин, средний возраст – $68,10 \pm 1,67$) с повторным МИПИ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, латерализации очага и исходному уровню неврологического дефицита.

Госпитализация пациентов проводилась в первые 24 часа с момента развития инсульта. Диагноз МИПИ устанавливали на основании клинических критериев и результатов нейровизуализации на мультиспиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Spirit (ФРГ). Ишемический характер мозгового инсульта

устанавливали в случае наличия на серии аксиальных томограмм, реконструкций в коронарной и сагиттальной плоскостях гиподенсивного очага, который в острейшем периоде заболевания имел неоднородную структуру и нечёткие, неровные контуры за счёт перифокального отёка мозговой ткани. В случае повторного МИПИ на КТ-сканах кроме ишемического гиподенсивного очага с перифокальным отеком визуализировался очаг ликворной плотности с чёткими контурами (ликворная киста сосудистого генеза) – признак ранее перенесённого ишемического инсульта (с учётом анамнеза и медицинской документации).

Когнитивный профиль в дебюте инсульта изучался по общепринятым международным и широко используемым в скрининге сосудистой деменции шкалам: Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и Frontal Assessment Battery (FAB). Итоговый балл по вышеперечисленным шкалам получали путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в шкалах MMSE и MoCA можно набрать 30 баллов, а по шкале FAB – 18 баллов, что соответствовало оптимальному состоянию когнитивных функций. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты тестирования трактовались следующим образом: 28–30 баллов по шкале MMSE, 26–30 баллов по шкале MoCA и 16–18 баллов по шкале FAB соответствовали нормальным показателям когнитивных функций. Суммарный балл по шкале MMSE, равный 27–24 баллов, свидетельствовал о преддементных КН, 23–20 баллов по шкале MMSE – о деменции лёгкой степени выраженности, 19–11 баллов по шкале MMSE и 15–12 баллов по шкале FAB – о деменции умеренной степени выраженности, 10–0 баллов по шкале MMSE и 11–0 баллов по шкале FAB – о выраженной деменции.

Статистическую обработку результатов выполнили с помощью лицензионной программы Statistica 6.0. Оценка различий исследуемых параметров осуществлялась с помощью критерия Манна–Уитни и Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Значения среднего суммарного балла в острейшем периоде первичного МИПИ по шкале MMSE составили $26,23 \pm 2,37$, по шкале FAB – $16,03 \pm 2,11$, по шкале MoCA – $24,63 \pm 3,05$ балла. Повторный инсульт характеризовался следующими показателями среднего суммарного балла: по шкале MMSE – $21,63 \pm 4,11$, по шкале FAB – $12,70 \pm 3,05$ и по шкале MoCA – $17,43 \pm 5,70$ балла, что определяло более выраженный когнитивный дефицит.

В структуре когнитивного дефицита у больных первичным МИПИ в результате нейропсихологического тестирования по шкалам MMSE и FAB выявлены доминирующие преддементные когнитивные нарушения и деменция умеренной степени выраженности, которые определялись у 56% и 28,1% пациентов по соответствующим шкалам. Повторный МИПИ дебютировал у 33,3% больных деменцией умеренной степени выраженности

по шкале MMSE, а у 60% и 26,7% больных – умеренной и выраженной деменцией по шкале FAB. Сравнивая полушарные особенности нейропсихологического профиля, нами установлено, что наибольший когнитивный дефицит наблюдался в случае первичного инсульта в правом полушарии, структура которого характеризовалась предементными и КН деменцией легкой степени выраженности, повторного инсульта в правом полушарии и контрлатеральном каротидном бассейне, который манифестировал умеренной и выраженной деменцией по шкалам MMSE и FAB.

Изучая более детально структурные показатели высших психических функций, выявлено, что максимальный когнитивный дефицит у больных первичным МИПИ включал в себя нарушения по следующим доменам: «оптико-пространственная деятельность», «вычитание», «отсроченное воспроизведение», «ориентация» – по шкале MoCA; «беглость речи», «простая реакция выбора», «усложнённая реакция выбора» – по шкале FAB; «ориентация», «внимание и счет», «память», «копирование» – по шкале MMSE. У пациентов с повторным МИПИ спектр доменных нарушений достоверно превышал дисфункцию следующих структурных показателей: «оптико-пространственная деятельность», «называние предметов», «внимание», «серия вычитаний», «беглость речи», «абстракция», «ориентация» – по шкале MoCA ($p < 0,05$); «беглость речи», «динамический праксис», «простая реакция выбора», «усложнённая реакция выбора» – по шкале FAB ($p < 0,05$), «внимание и счет», «память», «речь», «копирование» – по шкале MMSE ($p < 0,05$).

Анализируя доменные особенности КН у пациентов с первичным и повторным МИПИ по шкале MoCA, следует отметить, что в острейшем периоде церебральной ишемии у всех пациентов отмечались нарушения функции аллопсихической ориентировки, оптико-пространственной деятельности и памяти. При повторном МИПИ у большей половины пациентов пострадали функции беглости речи (53,3%), внимания (53,3%) и названия предметов (50%), в то время как у больных первичным МИПИ эти функции остались относительно сохранными. Максимальная компенсаторная интеграция нейрональной активности проявлялась в стратегических зонах, отвечающих за восприятие, что обнаруживалось сохранностью данной функции у всех пациентов как при первичном, так и при повторном инсульте (рис. 1)

Сравнивая показатели батареи лобных тестов, нами определены некоторые отличия в группах наблюдения. Дебют когнитивного дефицита при повторном МИПИ характеризовалась преобладающими нарушениями по доменам: «беглость речи» (80% пациентов), «усложнённая реакция выбора» (73,3%), «простая реакция выбора» и «динамический праксис» (60%), в то время как для пациентов с первичным МИПИ – преимущественно по доменам «простая реакция выбора» (46,8%) и «усложнённая реакция выбора» (40,6%) (рис. 2).

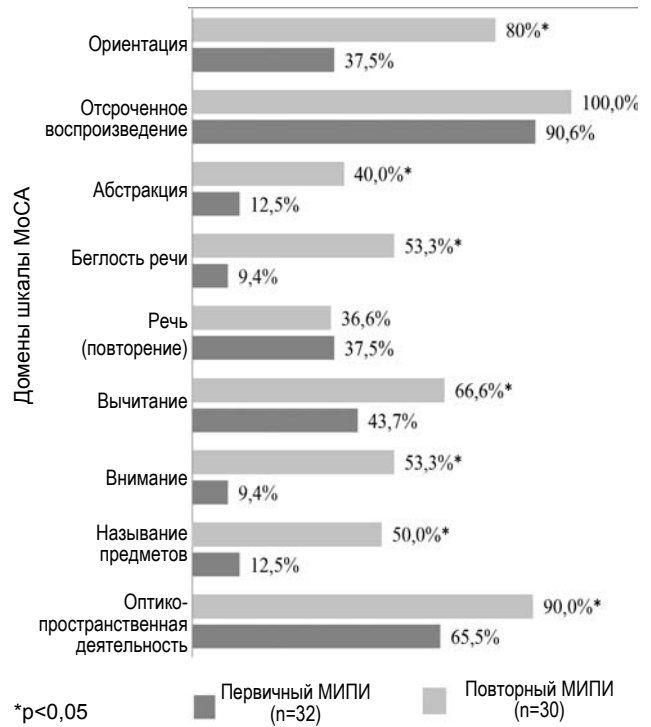


Рис. 1. Доменные особенности КН по шкале MoCA в острейшем периоде МИПИ.



Рис. 2. Доменные особенности КН по шкале FAB в острейшем периоде МИПИ.

Максимальная дефицитарность в выполнении реакций выбора, а также нарушения речи и эфферентная (кинетическая) апраксия, по нашему мнению, носят транзиторный «стрессовый» характер у больных первичным МИПИ, а у пациентов повторным МИПИ имеют вторичный, обусловленный процессами дезорганизации ассоциативных связей (в результате перенесённого инсульта), характер, что приводит к диссоциации между относительной сохранностью произвольного (более простого уровня активности) и нехваткой контроля в регуляции многокомпонентных нейропсихологических процессов.

Сравнивая высшие мозговые функции у больных первичным и повторным МИПИ по шкале MMSE, от-

мечалось преобладание более глубокого когнитивного дефицита у пациентов основной группы наблюдения. Общими в двух группах наблюдения были нарушения памяти, которые встречались у 65,5% больных первичным и у 80% повторным МИПИ. На втором месте у пациентов первичным МИПИ по частоте встречаемости – нарушения по домену «копирование», а у пациентов повторным МИПИ – по домену «ориентация», на третьем месте – «внимание и счёт» (рис. 3).

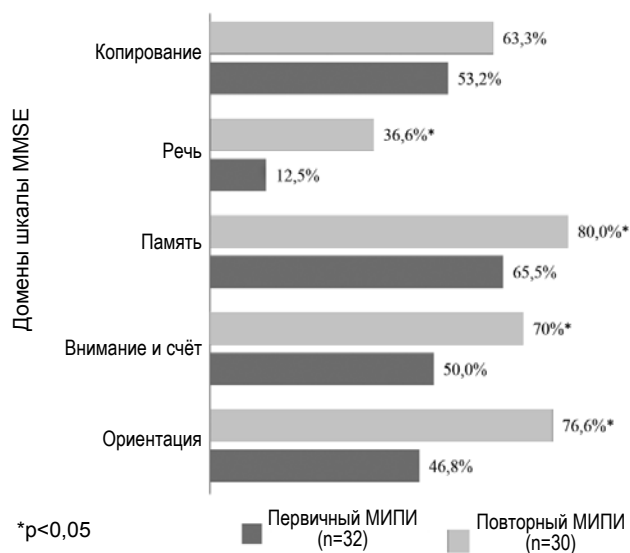


Рис. 3. Доменные особенности КН по шкале MMSE в острейшем периоде МИПИ.

Неоднородность доменных нарушений при первичном и повторном МИПИ, с нашей точки зрения, обусловлена различной скоростью адаптивных процессов в условиях острой церебральной ишемии, а также вовлечение в формирование одного домена различных структурных компонентов интегративной деятельности. Так, при первичном инсульте срабатывание адаптационно-компенсаторных реакций способствует сохранности сложных стратегических зон, которые при повторном инсульте функционально менее стабильны.

По нашему мнению, вышеуказанные доменные особенности КН в острейшем периоде первичного инсульта обусловлены сохранностью процессов синаптогенеза, которые реализуются благодаря компенсаторным способностям интактного участка или полушария головного мозга и даже в период «ишемической катастрофы» продолжают формировать новые межнейронные связи, берущие «на себя» функцию поражённых стратегических зон. В то время как при повторном инсуль-

те наступает период декомпенсации, обусловленный многоочаговым поражением головного мозга, что приводит к значительному снижению синаптической пластичности головного мозга.

В результате комплексного нейропсихологического тестирования по трём шкалам, на основании специфических доменных нарушений нам удалось выделить «право- и левополушарный синдромы», которые сохраняли свою актуальность только в условиях первичной церебральной ишемии. Так, например, для правополушарной локализации первичного МИПИ наиболее характерными были нарушения оптико-пространственной деятельности, усложнённой реакции выбора, а для левополушарной – памяти, скорости слов, динамического праксиса. Общие для поражения правого и левого полушария – нарушения по доменам «ориентация», «простая реакция выбора». Наиболее стойкими к действию ишемии как при первичном, так и при повторном МИПИ оказались функции восприятия, чтения и письма.

При повторном МИПИ чётко выделить специфические доменные особенности, которые могли бы войти в структуру полушарного синдрома, не представлялось возможным в виду высокого спектра когнитивных нарушений, основанных на межполушарной асимметрии интегративной деятельности, являющейся результатом перенесённого инсульта.

Выводы

1. Определено, что у больных повторным МИПИ был более широкий спектр доменных нарушений, что клинически проявлялось доминированием умеренной и выраженной деменции, в сравнении с первичным МИПИ, где наблюдались только предметные и умеренные КН.

2. Выявлено, что у больных первичным инсультом наибольший дефицит определялся по доменам: «оптико-пространственная деятельность», «память» и «простая реакция выбора», а у больных повторным МИПИ спектр когнитивных нарушений был достоверно более выраженным по следующим доменам: «ориентация», «копирование», «внимание и счёт», «беглость речи» и «усложнённая реакция выбора».

3. Установлено, что у больных первичным МИПИ нарушения пространственного гнозиса входили в структуру правополушарного синдрома, а дисфункция произвольной репродукции и ретенции информации отмечалась при левополушарном поражении, при этом определить подобные закономерности при повторном МИПИ не представлялось возможным из-за многокомпонентности когнитивного дефицита.

Список литературы

1. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2014. – №1. – С. 40–46.
2. Riordan H.J. Влияние инсульта на когнитивную сферу /

- H.J. Riordan, L.A. Flashman // Международный неврологический журнал. – 2011. – №2(40). – С. 57.
3. Дамулин И.В. Постинсультные расстройства: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2012. – Т. 4. – №2. – С. 56–60.

4. Подкорковая афазия: патогенез, феноменология, коррекция речевых нарушений / Е.В. Коновалова, А.С. Кадыков, Т.А. Кучумова и др. // Неврологический вестник. – 2007. – Т. 39. – №1. – С. 152–153.
5. Cognitive assessments for the early diagnosis of dementia after stroke / A-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA et al. // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2014 – Vol. 10. – P. 1743–1751.
6. Treatment of Poststroke Aphasia: Current Practice and New Directions / M.E.Fama, Turkeltaub P.E. et al. // *Semin.Neurol.* – 2014. – №34(05). – P. 504–513.
3. Damulin, I. V. (2012) Postinsul`tnye rasstrojstva: patogeneticheskie, klinicheskie i terapevticheskie aspekty []. *Nevrologiya. Nejropsikhiatriya. Psikhosomatika*, 4(2), 56–60. [in Russian] doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-2510>.
4. Konovalova, E. V., Kadykov, A. S., Kuchumova, T. A., Kashina, E. M., & Shahparonova, N. V. (2007) Podkorkovaya afaziya: patogenez, fenomenologiya, korrekciya rechevykh narushenij [Subcortical aphasia: pathogenesis, phenomenology, correction of speech disorders]. *Nevrologicheskij vestnik*, 39(1), 152–153. [in Russian].
5. A-Qazzaz, N. K., Ali, S. H., Ahmad, S. A., & Islam, S. (2014) Cognitive assessments for the early diagnosis of dementia after stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 10, 1743–1751. doi: 10.2147/NDT.S68443.
6. Fama, M. E., & Turkeltaub, P. E. (2014) Treatment of Poststroke Aphasia: Current Practice and New Directions. *Semin. Neurol*, 34(05), 504–513. doi: 10.1055/s-0034-1396004.

References

1. Levin, O. S. (2014) Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu postinsul`tnykh kognitivnykh narushenij [Modern approaches to diagnostics and treatment of poststroke cognitive violations]. *Sovremennaya terapiya v psikhii i neurologii*, 1, 40–46. [in Russian]
2. Riordan, H. J., & Flashman, L. A. (2011) Vliyanie insul`ta na kognitivnyuyu sferu [Effects of Stroke on Cognitive Sphere]. *Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal*, 2(40), 57. [in Ukrainian]

Сведения об авторах:

Козёлкин А. А., д. мед. н., профессор, зав. каф. нервных болезней, Запорожский государственный медицинский университет.
Новикова Л. В., магистрант каф. нервных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, врач-интерн невролог,
E-mail: Novikova_med@rambler.ru.

Відомості про авторів:

Козьолкін О.А., д. мед. н., професор, зав. каф. нервових хвороб, Запорізький державний медичний університет.
Новікова Л. В., магістрант каф. нервових хвороб, Запорізький державний медичний університет, лікар-інтерн невролог,
E-mail: Novikova_med@rambler.ru.

Information about authors:

Kozyolkin O. A., MD, PhD, DSci, professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Zaporizhzhia State Medical University.
Novikova L. V., Intern-ship doctor, Master of medicine, Department of Nervous Diseases, Zaporizhzhia State Medical University,
E-mail: Novikova_med@rambler.ru.

Надійшла в редакцію 25.05.2015 р.