

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.831-005.7:612.821.2

Нарушения когнитивных функций в остром периоде кардиоэмболического инсульта

К. М. Шубина, С. В. Воробьев, С. Н. Янишевский
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:
Янишевский Станислав Николаевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: yanishevskiy_sn@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
04.10.22 и принята к печати 20.12.22.*

Резюме

Актуальность. Острые нарушения мозгового кровообращения представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной клинической неврологии. Ее значимость обусловлена как высокой встречаемостью, так и достаточно большим количеством неудовлетворительных исходов, а также существенным влиянием, оказываемым на качество жизни. Одним из основных синдромов, проявляющихся на фоне инсульта и обуславливающих реабилитационный потенциал, а также возможности социальной и бытовой адаптации, являются когнитивные расстройства. **Цель исследования** — изучение профиля когнитивных нарушений в сплошной выборке пациентов с кардиоэмболическим инсультом в остром периоде заболевания, а также определение связей между их возникновением и факторами, определяющими течение патологического процесса. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 46 пациентов обоего пола в острой стадии ишемического инсульта, средний возраст которых составил 69 ± 11 лет. Отбор пациентов осуществлялся в соответствии с диагностическими критериями Международной ассоциации сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств VASCOG. Также учитывались результаты исследования по шкале Хачинского. Всем пациентам выполнялся сбор жалоб, анамнеза заболевания, проводилось исследование неврологического статуса. Осуществлялся анализ наличия факторов риска развития инсульта. Проводилась оценка результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Оценивались результаты стандартных «инсультных» шкал. Выполнялось нейропсихологическое обследование, направленное на комплексное изучение когнитивных функций. Все исследования проводились по окончании 10–14 дней от развития очаговой неврологической симптоматики. **Результаты.** Когнитивные нарушения, формирующиеся на фоне кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта, оказались достаточно гетерогенными. Их тяжесть у большинства больных в рассмотренной нами выборке достигала умеренных когнитивных нарушений. Изменения уровня деменции встречались значительно реже и были характерны для пациентов с обширными очагами поражения или в случае нарушений в области когнитивно-значимых «стратегических» очагов. В профиле расстройств высших корковых функций преобладали нейродинамические нарушения. Ухудшение памяти было выражено незначительно и носило вторичный характер. При утяжелении когнитивных расстройств мнестические нарушения прогрессировали. Кроме того, начинали выявляться регуляторные расстройства. Наиболее значимые корреляции обнаружены

между результатами нейрокогнитивных тестов с одной стороны и оценкой по шкалам Бартел, оценки изменений белого вещества, а также объемом очага некроза, наличием сердечной недостаточности и дисциркуляторной энцефалопатии в анамнезе. **Заключение.** Когнитивные нарушения являются значимой составляющей клинической картины кардиоэмболического инсульта. Их тяжесть в значительной степени определяется объемом и топической локализацией ишемического очага, а также наличием и выраженностью предшествующей хронической цереброваскулярной патологии. Это предопределяет необходимость разработки методик, позволяющих оценить состояние когнитивных функций до развития инсульта.

Ключевые слова: инсульт, кардиоэмболия, когнитивные нарушения, деменция, цереброваскулярная патология

Для цитирования: Шубина К. М., Воробьев С. В., Янишевский С. Н. Нарушения когнитивных функций в остром периоде кардиоэмболического инсульта. Артериальная гипертензия. 2023;29(2):201–210. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-201-210

Cognitive impairment in the acute period of cardioembolic stroke

K. M. Shubina, S. V. Vorobev, S. N. Yanishevskiy

Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Stanislav N. Yanishevskiy,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: yanishevskiy_sn@almazovcentre.ru

Received 4 October 2022;
accepted 20 December 2022.

Abstract

Background. Acute disorders of cerebral circulation are one of the most urgent problems of modern clinical neurology. Its significance is due to both the high frequency of occurrence and a large number of unsatisfactory outcomes, as well as the significant impact on the quality of life. Cognitive disorders are one of the main syndromes that manifest in post-stroke period and are associated with the rehabilitation potential, as well as opportunities for social and household adaptation. **Our objective** was to study the profile of cognitive impairment in a continuous sample of patients with cardioembolic stroke in the acute period of stroke, as well as to determine the correlations between their occurrence and the factors determining the course of the disease. **Design and methods.** The study involved 46 patients of both sexes in the acute stage of ischemic stroke (average age was 69 ± 11 years). The selection of patients was carried out in accordance with the diagnostic criteria of the International Association of Vascular Behavioral and Cognitive Disorders VASCOG. The results of the Hachinski scale were also considered. All patients underwent interview for history, complaints, as well as the assessment of the neurological status. Risk factors for stroke were evaluated. We also assessed the results of computer and magnetic resonance imaging, standard “stroke” scales and performed a neuropsychological examination aimed at a comprehensive study of cognitive functions. All studies were conducted at the end of 10–14 days from the development of focal neurological symptoms. **Results.** Cognitive disorders in patients with cardioembolic ischemic stroke turned out to be quite heterogeneous. Their severity in the majority of our patients was considered as mild cognitive impairment. Changes at dementia level were much less common and were characteristic of patients with extensive lesions or in the case of disorders in the field of cognitively significant “strategic” foci. Neurodynamic disorders predominated in the profile of disorders of higher cortical functions. Memory impairment was expressed slightly

and was of a secondary nature. With the aggravation of cognitive disorders, mnemonic disorders progressed. In addition, regulatory disorders began to be detected. The most significant correlations were found between the results of neurocognitive tests on the one hand and the assessment on the Bartel scales, the assessment of changes in white matter, as well as the volume of the necrosis focus, the presence of heart failure and dyscirculatory encephalopathy in the anamnesis. **Conclusions.** Cognitive impairment is a significant component of the clinical picture of cardioembolic stroke. Their severity is largely determined by the volume and topical localization of the ischemic focus, as well as the presence and severity of previous chronic cerebrovascular pathology. This determines the need to develop methods to assess the state of cognitive functions before the development of stroke.

Key words: stroke, cardioembolism, cognitive disorders, dementia, cerebrovascular pathology

For citation: Shubina KM, Vorobev SV, Yanishevskiy SN. Cognitive impairment in the acute period of cardioembolic stroke. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(2):201–210. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-2-201-210

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) традиционно входят в разряд наиболее актуальных проблем современной клинической неврологии. Несмотря на достаточно интенсивные меры, принимаемые для профилактики инсультов, частота их развития остается высокой. Также не отмечается кардинального снижения смертности и инвалидности вследствие острых сосудистых катастроф. Так, по данным Всемирной организации по борьбе с инсультом, к 2050 году ожидается, что в мире будет проживать около 200 миллионов человек, перенесших ОНМК. Каждый последующий год количество лиц данной категории больных будет возрастать на 30 миллионов. При этом число летальных исходов на фоне инсульта достигнет 12 миллионов в год [1]. В нашей стране общее количество инсультов, развивающихся в течение года, достигает 450 тысяч случаев. Это составляет 2,5–3 человека на 1 тысячу населения [2]. Только 20% больных, перенесших ОНМК, в последующем в достаточной степени восстанавливаются и могут продолжить прежнюю деятельность [3]. К основным последствиям перенесенного инсульта, приводящим к нарушениям социальной и бытовой адаптации, относятся когнитивные расстройства. По результатам проведенных эпидемиологических исследований, частота постинсультных нарушений высших корковых функций высока и может достигать от 24 до 96% от всех случаев заболеваний [4]. Данные достаточно представительного наблюдения GRECOG-VASC, проведенного с соблюдением общепризнанных критериев статистического анализа и включавшего 404 пациента с инсультами и 1003 здоровых добровольца, продемонстрировали наличие умеренных когнитивных нарушений (УКН) у 39,1% больных и деменции у 10,4% [5]. В другой работе, включавшей в себя анализ 16 различных исследований с общим количеством 6478 случаев инсультов, отмечается, что когнитивные нарушения установлены у 37% больных через 4 года после раз-

вития заболевания [6]. При более коротких сроках наблюдений, производимых через 15 месяцев после инсульта, установлено наличие когнитивных расстройств в трех и более сферах у 47% пациентов [7].

Целью нашего исследования являлось изучение профиля когнитивных нарушений в сплошной выборке пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта в остром периоде заболевания, а также определение корреляционных связей между их возникновением и факторами, определяющими течение патологического процесса.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 46 пациентов, находившихся на стационарном лечении и обследовании в региональном сосудистом центре ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с верифицированным диагнозом кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта. При отборе применялись диагностические критерии Международной ассоциации сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств VASCOG (The International Society of Vascular Behavioural and Cognitive Disorders), соответственно которым у пациентов, принявших участие в исследовании, определялись признаки малого (УКН) или большого (деменция) когнитивного расстройства, а также признаки, подтверждающие сосудистый характер наблюдаемых нарушений высших корковых функций [8]. Кроме того, результаты исследования по шкале Хачинского должны были составлять 7 баллов и больше.

Характеристики распределения пациентов — 26 (57%) мужчин и 20 (43%) женщин. Средний возраст обследованных составил 69 ± 11 лет. Всем пациентам выполнялся сбор жалоб, анамнеза заболевания, проводилось исследование неврологического статуса по стандартной методике [9]. Обязательно уточнялось наличие таких заболеваний и состояний как предшествующая инсульту цереброваскулярная патология (дисциркуляторная энцефалопатия), гипертоническая

болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, фибрилляция предсердий. При изучении биохимических анализов крови уточнялось наличие дислипидемии. Также устанавливалось наличие признаков стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных сосудов по данным ультразвуковой диагностики (дуплексное сканирование). Кроме того, проводился анализ результатов компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), в рамках чего оценивались топическая локализация патологических очагов, их объем, а также изменения белого вещества по шкале оценки изменений белого вещества Fazecas [10]. Также всем пациентам в соответствии с протоколом при поступлении проводилась оценка по шкалам Бартел, Рэнкина, Ривермид и шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Для комплексного изучения нарушений когнитивных функций выполнялось развернутое нейропсихологическое обследование. Оно включало в себя проведение краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE), батареи лобных тестов (Frontal Assessment Batter, FAB), монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста пяти слов, теста рисования часов, теста вербальных ассоциаций (литеральных и категориальных), теста повторения цифр в прямом и обратном порядке, символно-цифрового теста. Для диагностики легких когнитивных нарушений использовали критерии, разработанные в 2011 году [11], УКН определяли по модифицированным критериям 2005 года [12]. При определении деменции были использованы критерии МКБ-10, а также Американской ассоциации психиатров 5-го издания (DSM-V) [13, 14]. В качестве уточняющих шкал, позволяющих определить степень когнитивных нарушений, нами применялась общая шкала нарушений (Global Deterioration Scale — GDS) [15].

Результаты

При обследовании все пациенты предъявляли жалобы когнитивного характера. Наиболее часто беспокоили снижение концентрации внимания, отвлекаемость, невозможность сосредоточиться достаточное время на выполнении актуальной задачи. Также отмечались нарушения памяти на текущие события, повышенная умственная утомляемость, замедление темпа мышления, речевые расстройства.

Сбор анамнестических данных показал наличие артериальной гипертензии у 43 больных (93,5%). Хроническая сердечная недостаточность до развития инсульта наблюдалась у 18 пациентов (39,1%). Фибрилляция предсердий установлена у всех боль-

ных рассматриваемой выборки. Также у 13 больных (28,3%) ранее был установлен диагноз сахарного диабета 2-го типа. По результатам биохимического исследования крови у 31 больного (67,4%) выявлено наличие дислипидемии. При этом диагноз цереброваскулярной патологии в виде симптомов и синдромов дисциркуляторной энцефалопатии до развития инсульта, по данным представленной документации, был установлен у 38 пациентов (82,6%). В 12 случаях (26,1% от общего количества обследованных лиц) наблюдалась I стадия, а в 26 случаях (56,5% от общего количества обследованных лиц) II стадия дисциркуляторной энцефалопатии. У 9 пациентов (19,6%) отмечалось повторное развитие ОНМК.

При оценке неврологического статуса установлены клинические признаки инсульта: центральный гемипарез обнаружен у 40 пациентов, монопарез — у 6 пациентов (4 — верхняя конечность, 2 — нижняя конечность). Нарушения поверхностной чувствительности выявлены у 25 пациентов. Из них в 24 случаях наблюдались расстройства по гемитипу, у одного пациента — гипестезия в руке. Дизартрия установлена в 5 случаях, у двух больных выявлено нарушение работы глазодвигательных нервов.

По результатам УЗИ-обследования атеросклеротическое поражение брахиоцефальных сосудов (общей сонной и внутренней сонной артерий) установлено практически у всех обследованных лиц (44 человека или 95,7%), при этом стенозы более 50% в нашей выборке не выявлены. По данным нейровизуализации, при поступлении у 17 пациентов (37%) отмечалось формирование ишемического очага в пределах двух анатомических отделов (долей) головного мозга. В 20 случаях (43,5%) патологический очаг сформировался в рамках одной доли, а в 9 случаях (19,5%) наличие ишемического очага на КТ установить не удалось. При этом наиболее часто формирование очага отмечено в теменной доле (справа — у 8 пациентов, слева — у 9 больных). Ишемический очаг в затылочной доле визуализирован у 13 пациентов (7 — правосторонней локализации, 6 — левосторонней). Поражение лобной извилины установлено в 11 случаях (5 справа и 6 слева). Височная доля страдала несколько реже — очаг установлен у 7 больных (2 — справа и 5 — слева). Также у незначительного количества пациентов установлено поражение островковой доли (по 2 случая правой и левой локализации), внутренней капсулы (справа — у двух больных) и базальных ганглиев справа — в одном наблюдении. Средний объем очага в установленных случаях составил $15,81 \pm 2,4 \text{ см}^3$. При учете полученных данных по шкале оценки изменений белого вещества установлено, что у 20 пациентов (43,5%) изменения белого вещества

соответствуют степени Fazekas 1, у такого же количества больных — Fazekas 2, а у 6 пациентов (13%) — уровню Fazekas 3. При этом была установлена значимая связь между степенью изменений белого вещества по шкале Fazekas и тяжестью наблюдающихся когнитивных нарушений ($r = 0,85$, $p < 0,0001$).

При оценке тяжести инсульта по шкале NIHSS средний балл составил $7,2 \pm 0,5$. При этом у 14 пациентов (30,4%) показатели соответствовали инсульту легкой степени тяжести, у 32 пациентов (69,6%) — инсульту средней степени тяжести. По шкале Бартел, оценивающей уровень повседневной активности, среднее значение в обследованной выборке пациентов составило $36,9 \pm 3,6$ балла. 11 пациентов (23,9%) были оценены как полностью зависимые от окружающих (нуждались в постоянном уходе) (до 20 баллов), 25 пациентов (54,3%) предъявляли выраженную зависимость от помощи окружающими (25–60 баллов), 9 больных (19,6%) соответствовали уровню умеренной зависимости (65–90 баллов), 1 пациент (2,2%) был самостоятелен (95 баллов). При расчете степени инвалидизации при поступлении, рассчитанной по шкале Рэнкина, средний балл составил $3,6 \pm 0,1$. Распределение пациентов по степеням выглядело следующим образом — 1 больной (2,2%, 5 баллов) проявлял максимальные признаки инвалидности («прикован к кровати»), у 29 пациентов (63%, 4 балла) отмечались выраженные признаки инвалидности, у 13 больных (28,3%, 3 балла) установлены умеренные признаки инвалидности, у 3 больных (6,5%, 2 балла) признаки инвалидности определены как легкие. Средний индекс мобильности Ривермид составил $3,7 \pm 0,4$ балла. Для 4 пациентов (8,7%) он соответствовал 0 баллов, у 7 больных (15,2%) достигал 1 балла, у 5 (10,9%) был на уровне 2 баллов, у 11 (23,9%) — 3 баллов, у 2 (4,3%) — 4 баллов, у 7 (15,2%) — 6 баллов, у 9 (19,6%) — 7 баллов, у 1 (2,2%) — 9 баллов.

При проведении комплексного нейропсихологического обследования было установлено, что у 7 пациентов (15,2%) не наблюдалось значимых нарушений высших корковых функций. У 8 больных (17,4%) изменения соответствовали легким когнитивным нарушениям, у 24 обследованных (52,2%) достигали УКН и у 7 больных (15,2%) находились на уровне деменции. При этом легкая деменция установлена у 4 больных (8,7%), а у 3 пациентов (6,5%) — деменция средней степени тяжести. При обследовании по шкале MMSE средний балл составил $25,2 \pm 0,4$. Наиболее часто ошибки наблюдались по подшкалам «речь» (82,6%), «концентрация внимания» (80,4%), «память» (78,3%), «ориентация» (60,9%). При использовании шкалы MoCA средний балл составил $23,3 \pm 0,5$. Также наи-

более часто наблюдались нарушения по подшкалам «внимание» (95,7%), «речь» (80,4%) и «память» (отсроченное воспроизведение) (80,4%). Кроме того, у значительной части пациентов установлены нарушения зрительно-пространственных функций и исполнительных навыков (60,9%). Шкала FAB продемонстрировала среднюю оценку в $15,2 \pm 0,2$ балла. Исследование по тесту пяти слов показало общий балл $7,2 \pm 0,3$ при максимальной оценке в 10 баллов. При этом подсказки при выполнении теста оказывались эффективны. Тест рисования часов позволил установить наличие зрительно-пространственных нарушений только у 17 пациентов (37%). Среднее значение теста составило $6,9 \pm 2,6$ балла. Достаточно показательными оказались результаты символично-цифрового теста. Только 6 пациентов (13%) смогли набрать количество баллов, принятых за нормальную величину. Среднее значение теста составило $33,4 \pm 1,4$ балла. Тест на литеральные ассоциации продемонстрировал среднее значение $9,2 \pm 0,3$ балла, что несколько ниже референтных значений. Выполнение теста категориальных ассоциаций показало среднее значение в $11,4 \pm 0,5$ балла, что также ниже нормальных величин. Общие данные результатов нейропсихологических тестов представлены в таблице 1.

Нами был выполнен ранговый корреляционный анализ Спирмена для определения взаимосвязей результатов когнитивных тестов с возрастом, объемом очага, установленного при проведении КТ или МРТ, а также данными, полученными по шкалам NIHSS, Бартел, Рэнкина и Ривермид. Более высокие результаты тестов MMSE, MoCa, FAB, теста пяти слов, рисования часов и символично-цифрового регистрировались у молодых пациентов, а также были характерны для больных, имеющих меньшие объемы очага поражения и меньшие баллы по шкалам NIHSS и Рэнкина. При сравнении с показателями шкал Бартел и Ривермид наблюдалась отрицательная корреляция. При этом с результатами шкалы Бартел связь изученных показателей наибольшая. Литеральные ассоциации показывают лишь незначительную отрицательную связь с объемом очага ($p = 0,048$). Результаты выполнения других тестов также продемонстрировали связь с размерами патологического очага. Категориальные ассоциации показали слабую отрицательную связь с возрастом, NIHSS и слабую положительную с показателем шкалы Бартел. Наиболее значимые найденные связи отображены в таблице 2. На рисунке отражена связь тестов MMSE, MoCa, FAB с показателями шкалы Бартел.

Для оценки связи между сопутствующими заболеваниями и шкалами использован метод ранговой корреляции Спирмена. Категории заболеваний были

**СВОДНЫЕ ДАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
РАССМАТРИВАЕМОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ, n = 46**

Тест (референсные значения, баллы)	Результаты, баллы (M ± S)	Количество правильно выполненных тестов, абс. (%)
MMSE (28–30)	25,2 ± 0,4	7 (15,2)
FAB (17–18)	15,2 ± 0,2	6 (13)
MoCA (26–30)	23,3 ± 0,5	10 (21,7)
Тест пяти слов (9–10)	7,2 ± 0,3	13 (28,3)
Тест рисования часов (9–10)	6,9 ± 2,6	19 (41,3)
Символьно-цифровой тест (> 45)	33,4 ± 1,4	6 (13)
Тест на литеральные ассоциации (≥ 12)	9,2 ± 0,3	8 (17,4)
Тест на категориальные ассоциации (≥ 15)	11,4 ± 0,5	10 (21,7)

Примечание: MMSE — Mini-mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса); FAB — Frontal Assessment Batter (батарея лобных тестов); MoCA — Montreal Cognitive Assessment (монреальская шкала оценки когнитивных функций)

**СВЯЗИ МЕЖДУ РЕЗУЛЬТАТАМИ ВЫПОЛНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ШКАЛ,
ШКАЛАМИ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ИНСУЛЬТА И ОБЪЕМОМ ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА**

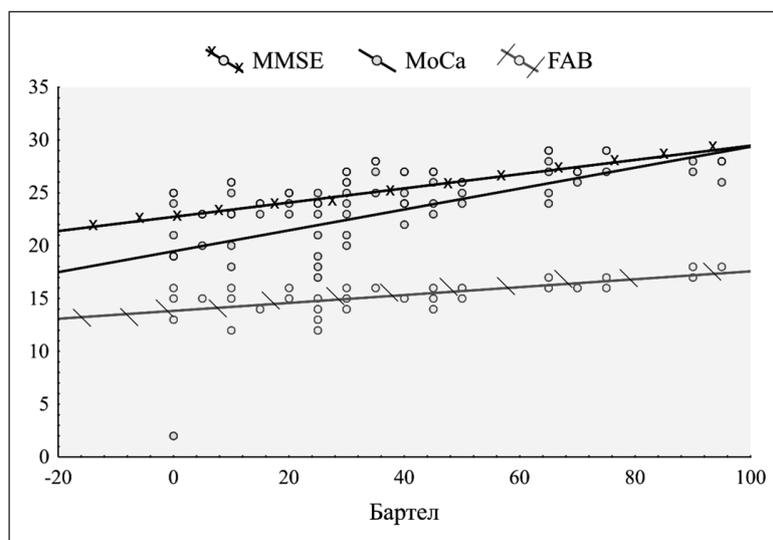
Тест	Объем очага	Шкала NIHSS	Шкала Бартел	Шкала Рэнкина	Шкала Ривермид
MMSE	r = -0,47 p = 0,0011	r = -0,52 p = 0,0002	r = 0,74 p ≤ 0,0001	r = -0,55 p ≤ 0,0001	r = 0,52 p = 0,0002
MoCa	r = -0,52 p = 0,0002	r = -0,48 p = 0,0008	r = 0,7 p ≤ 0,0001	r = -0,52 p = 0,0002	r = 0,46 p = 0,0014
FAB	r = -0,44 p = 0,0023	r = -0,44 p = 0,0024	r = 0,62 p ≤ 0,0001	r = -0,56 p ≤ 0,0001	r = 0,51 p = 0,0003
Тест пяти слов	r = -0,44 p = 0,0021	r = -0,4 p = 0,0065	r = 0,69 p ≤ 0,0001	r = -0,4 p = 0,0063	r = 0,45 p = 0,0017
Тест рисования часов	r = -0,4 p = 0,0057	r = -0,37 p = 0,0126	r = 0,61 p ≤ 0,0001	r = -0,41 p = 0,0046	r = 0,37 p = 0,0106
Символьно-цифровой тест	r = -0,51 p = 0,0003	r = -0,34 p = 0,0217	r = 0,63 p ≤ 0,0001	r = -0,4 p = 0,0057	r = 0,33 p = 0,0246

Примечание: MMSE — Mini-mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса); FAB — Frontal Assessment Batter (батарея лобных тестов); MoCA — Montreal Cognitive Assessment (монреальская шкала оценки когнитивных функций); NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта Национального института здоровья)

ранжированы таким образом, что максимальному рангу «1» соответствовало наличие заболевания, а минимальному рангу «0» — его отсутствие. Было установлено наличие отрицательной связи между диагнозом «сердечная недостаточность» и результатом выполнения таких тестов, как MMSE (r = -0,33,

p < 0,05), MoCa (r = -0,32, p < 0,05) и теста литеральных ассоциаций (r = -0,29, p < 0,05). Диагностированная дислипидемия ухудшала выполнение теста FAB (r = -0,38, p < 0,05), а также теста пяти слов (r = -0,41, p = 0,0044) и теста категориальных ассоциаций (r = -0,33, p = 0,0257). Наличие сахар-

Рисунок. Связь результатов выполнения тестов MMSE, MoCa и FAB с оценкой по шкале Бартел



Примечание: На шкале абсцисс оценка по шкале Бартел в баллах. На шкале ординат оценка по нейропсихологическим шкалам в баллах. MMSE — Mini-mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса); FAB — Frontal Assessment Battery (батарея лобных тестов); MoCA — Montreal Cognitive Assessment (монреальская шкала оценки когнитивных функций).

ного диабета по результатам нашего исследования не влияло на качество выполнения нейропсихологических тестов. Однако на эффективность выполнения всех когнитивных тестов существенно влияло наличие дисциркуляторной энцефалопатии в анамнезе, от стадии которой в значительной степени зависела эффективность их выполнения (для MMSE $r = -0,38$, $p = 0,0099$; MoCa $r = -0,34$, $p = 0,0209$; теста рисования часов $r = -0,34$, $p = 0,0225$; теста пяти слов $r = -0,30$, $p = 0,0422$; теста категориальных ассоциаций $r = -0,41$, $p = 0,0044$). Подтверждением зависимости состояния когнитивных функций от хронической церебральной ишемии является обнаружение связей между результатами нейропсихологического обследования и данными, полученными с применением шкалы оценки изменений белого вещества. Наиболее показательными были результаты для шкал MMSE ($r = -0,87$, $p < 0,0001$), MoCa ($r = -0,88$, $p < 0,0001$), теста рисования часов ($r = -0,88$, $p < 0,0001$), теста литеральных ассоциаций ($r = -0,30$, $p = 0,0398$), а также теста FAB ($r = -0,79$, $p < 0,0001$), теста пяти слов ($r = -0,71$, $p < 0,0001$), теста категориальных ассоциаций ($r = -0,58$, $p < 0,0001$), символно-цифрового теста ($r = -0,87$, $p < 0,0001$).

Обсуждение

Кардиоэмболические инсульты, представляя один из наиболее частых вариантов ОНМК, вносят существенный вклад в формирование структуры неврологической патологии. При этом одним из важнейших симптомокомплексов, формирующихся в рамках данной нозологической формы и ока-

зывающих огромное влияние на снижение качества жизни, ухудшение возможностей социальной и бытовой адаптации пациентов, является нарушение когнитивных функций. За последнее время наблюдается значительный прогресс в развитии концепции диагностики сосудистых когнитивных нарушений. Длительное время применяющиеся диагностические критерии рабочей группы Национального института неврологических и коммуникативных расстройств и инсульта и Международной ассоциации научных исследований и обучения в области неврологии (Criteria of the National Institute of Neurological Disorders and Communicative Disorders and Stroke / Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement and Neurosciences, NINDS-AIREN), безусловно, сыграли свою положительную роль [16]. Однако необходимо отметить, что они прежде всего были ориентированы на установление диагноза деменции, что приводило к значительному снижению их чувствительности. В развитии концепции сосудистых когнитивных расстройств в 2014 году международной группой экспертов были разработаны новые критерии — VASCOG, выделяющие не только деменцию (большое когнитивное расстройство), но и УКН (малое когнитивное расстройство). В них также достаточно подробно описаны критерии сосудистой этиологии наблюдаемых нарушений высших корковых функций, что позволяет качественно повысить их диагностику [17, 18]. Когнитивные нарушения, формирующиеся на фоне инсульта, достаточно гетерогенны, что объясняется различиями в объеме пораженного вещества, топической локализацией очага,

а также предшествующим повреждением головного мозга на фоне хронического цереброваскулярного заболевания [19]. Подтверждением этому является обнаруженная нами связь между результатами выполнения нейропсихологических тестов с тяжестью дисциркуляторной энцефалопатии и степенью поражения белого вещества. Однако эти результаты говорят о том, что ряд пациентов имели нарушения когнитивных функций и до развития инсульта, который в данном случае играл роль фактора, провоцирующего прогрессирование последних [20]. В профиле выявленных нами расстройств высших корковых функций значительное место играют нейродинамические нарушения. Они представлены прежде всего снижением концентрации внимания, его устойчивости, истощаемостью, замедлением скорости мыслительных процессов (брадифренией), неспособностью длительное время сосредоточиться на выполнении предъявленного задания. Нарушения памяти на стадии УКН носят незначительный характер. Прежде всего страдает вербальная память, в меньшей степени ухудшается зрительная, семантическая память, также наблюдается ухудшение способности отсроченного воспроизведения. При этом необходимо отметить, что при проведении тестов подсказки, как правило, оказываются эффективны. Таким образом, можно говорить о вторичном нарушении памяти, связанном не с поражением механизмов запоминания, а с недостаточностью активации отдельных структур головного мозга на фоне нарушения внимания [21]. При развитии деменции наблюдается углубление когнитивного дефицита во всех сферах. При этом к нейродинамическим нарушениям добавляется достаточно выраженное снижение памяти. Также наблюдаются зрительно-пространственные расстройства, формируются регуляторные нарушения, отражающие вторичную дисфункцию лобных долей, возникающую на фоне феномена «разобщения». В этом случае у пациентов обнаруживаются трудности инициации действий, ослабляется активность пациента к запланированной или необходимой работе, снижается способность переключения от одного вида деятельности к другому. Несомненно, большую роль играет и топическая локализация очага поражения, которая в ряде случаев может приводить к развитию операциональных нарушений, затрагивающих ту или иную когнитивную функцию. Так, у ряда пациентов при поражении лобных долей и надкраевой извилины возможно формирование идеаторной апраксии, приводящей к нарушению планирования и контроля моторных действий. Несколько реже встречаются идеомоторная и конструктивная апраксии, формирующиеся при поражении теменной доли доминантного полушария.

Также может возникать определенный тип агнозии, связанный с поражением тех или иных ассоциативных полей (зрительная — при поражении наружных отделов затылочных долей, тактильная — верхней теменной доли доминантного полушария, синдрома Герстмана–Шильдера — угловой извилины и так далее), различные виды афазий, связанные с поражением лобной, височной или теменной долей. Кроме этого, у некоторых пациентов наблюдается нарушение речевой функции, в основе которого лежит сочетание моторного компонента, нарушения внимания и скорости умственных процессов. Это приводит к ухудшению плавности, снижению темпа речи, словарному обеднению, нарушению номинативной функции. Однако в нашем случае, к сожалению, ввиду небольшой выборки значимые связи между анатомическим расположением очага и степенью когнитивных нарушений и их клиническими особенностями установить не удалось.

Заключение

Для клинической картины острого периода кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта является характерным развитие расстройства высших корковых функций, наиболее часто достигающих степени УКН. Деменция наблюдается лишь у незначительного числа больных, очаги поражения вещества головного мозга у которых имеют значительные размеры или локализованы в «стратегических» зонах, таких как медиобазальные отделы височных долей (гиппокампальный или височный вариант), базальные ганглии, хвостатое ядро (базальный вариант) и зрительные бугры (таламический вариант). Наличие предшествующей цереброваскулярной патологии является безусловным фактором, утяжеляющим течение когнитивной дисфункции. Кроме этого, факторами, значимо снижающими эффективность высших корковых функций, являются установленная в анамнезе сердечная недостаточность и дислипидемия. При этом наихудшие результаты отмечены в заданиях, отражающих внимание (концентрацию, устойчивость, истощаемость), память (с отсутствием значимой разницы между непосредственным и отсроченным воспроизведением и эффективностью семантической подсказки), речи, ориентировки во времени и пространстве. Это говорит о необходимости разработки методологии оценки состояния высших корковых функций до развития острой сосудистой мозговой катастрофы с целью точного определения вклада инсульта в развитие когнитивного дефицита. Профиль когнитивных нарушений складывается из нейродинамических расстройств и неглубокого ухудшения памяти вторичного характера. При развитии

деменции отмечаются более грубые мнестические нарушения, а также присоединяются регуляторные расстройства. Кроме того, у части пациентов определяются нарушения отдельных когнитивных функций (операциональные расстройства) на фоне поражения специфических корковых отделов. Учитывая актуальные диагностические критерии, окончательную оценку степени выраженности постинсультных когнитивных нарушений необходимо проводить спустя 3 месяца после перенесенного заболевания.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Санкт-Петербургского научного фонда, в соответствии с соглашением от 14.04.2022 № 42/2022, грант Российского научного фонда проект № 22–25–20155. / The study is supported by a grant from the St. Petersburg Science Foundation, in accordance with the agreement dated April 14, 2022 № 42/2022, grant of the Russian Science Foundation project № 22–25–20155.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Brainin M, Feigin VL, Norrving B, Martins SCO, Hankey GJ, Hachinski V. Декларация по глобальной первичной профилактике инсульта и деменции Всемирной организации по борьбе с инсультом. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020;14(3):5–10. doi:10.25692/ACEN.2020.3.1 [Brainin M, Feigin VL, Norrving B, Martins SCO, Hankey GJ, Hachinski V. Declaration on the Global Primary Prevention of Stroke and Dementia of the World Stroke Organization. *Annals Clin Experiment Neurol*. 2020;14(3):5–10. doi:10.25692/ACEN.2020.3.1. In Russian].
- Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Камчатнов П. Р., Ясаманова А. Н., Шукин И. А., Колесникова Т. И. Церебральный инсульт. *Consilium Medicum*. 2014;16(12):13–17 [Gusev EI, Martynov MY, Kamchatnov PR, Yasamanova AN, Shchukin IA, Kolesnikova TI. Cerebral stroke. *Consilium Medicum*. 2014;16(12):13–17. In Russian].
- Федин А. И., Бадалян К. Р. Обзор клинических рекомендаций лечения и профилактики ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2019; 119(8/2):95–100. doi:10.17116/jnevro201911908295 [Fedin AI, Badalyan KR. Review of clinical recommendations for the treatment and prevention of ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii Imeni S. S. Korsakova*. 2019;119(8/2):95–100. doi:10.17116/jnevro201911908295. In Russian].
- Захаров В. В. Когнитивные нарушения после инсульта: медико-социальная значимость и подходы к терапии. *Нервные болезни*. 2015;2:2–9 [Zakharov VV. Cognitive impairment after stroke: medical and social significance and approaches to therapy. *Nervous Diseases*. 2015;2:2–9. In Russian].
- Barbay M, Taillia H, Nédélec-Ciceri C, Bompaire F, Bonnin C, Varvat J et al. Prevalence of poststroke neurocognitive disorders using national institute of neurological disorders and stroke — Canadian stroke Network, VASCOG Criteria (Vascular Behavioral and Cognitive Disorders), and optimized criteria of cognitive deficit. *Stroke*. 2018;49(5):1141–1147. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018889
- Makin SD, Turpin S, Dennis MS, Wardlaw JM. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):893–900. doi:10.1136/jnnp-2012-303645
- Moliis H, Jokinen H, Parkkonen E, Kaste M, Erkinjuntti T, Melkas S. Post-stroke cognitive impairment is frequent after infarctorial infarct. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(12):106108. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106108
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–218. doi:10.1097/WAD.0000000000000034
- Триумфов А. В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. М.: ТОО «Техлит», 1996. 248 с. [Triumfov AV. Topical diagnostics of diseases of the nervous system. Moscow: TOO Tekhлит, 1996. 248 p. In Russian].
- Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*. 1993;43(9):1683–1689.
- Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б., Коберская Н. Н., Мхитарян Э. А. Деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 272 с. [Yahno NN, Zaharov VV, Lokshina AB, Koberskaya NN, Mhityryan EA. Dementia. Moscow: MEDpress-inform, 2011. 272 p. In Russian].
- Petersen RC, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in AD. EADS-ADCS Joint Meeting. 2005;10:24–32.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Женева: ВОЗ. 1995;1(1):698 [International statistical classification of diseases and health-related problems. Tenth revision (ICD-10). Geneva: WHO. 1995;1(1):698. In Russian].
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-V). Arlington: American Psychiatric Association. 2013. 947 p.
- Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139(9):1136–1139.
- Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250–260. doi:10.1212/wnl.43.2.250
- Емелин А. Ю., Лобзин В. Ю. Модифицированные критерии диагностики сосудистых когнитивных расстройств. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2020; S3:25–28. doi:10.32863/1682-7392-2020-3-71-25-28 [Emelin AYU, Lobzin VYu Modified criteria for the diagnosis of vascular cognitive disorders. *Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj Akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020; S3:25–28. doi:10.32863/1682-7392-2020-3-71-25-28. In Russian].
- Кулеш А. А., Шестаков В. В. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):68–75. doi:10.14412/2074-2711-2017-3-68-75 [Kulesh AA, Shestakov VV. Vascular non-dement cognitive disorders: diagnosis, prognosis, treatment and prevention. *Neurology, Nejpshihiatriia, Psihosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):68–75. doi:10.14412/2074-2711-2017-3-68-75. In Russian].

19. Емелин А. Ю., Лобзин В. Ю., Воробьев С. В. Когнитивные нарушения: руководство для врачей. Москва: Т8 Издательские Технологии, 2019. 416 с. [Emelin AYu, Lobzin VYu, Vorob'ev SV. Cognitive disorders: a guide for doctors. Moscow: T8 Izdatel'skie Tekhnologii, 2019. 416 s. In Russian].

20. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):915–25. doi:10.1016/j.bbadis.2016.01.015

21. Rendon J, Zuluaga Y, Velilla L, Ochoa J, Arboleda-Velasquez JF, Budson A et al. Event-related potential correlates of recognition memory in asymptomatic individuals with CADASIL. *Brain Res*. 2019;1707:74–78. doi:10.1016/j.brainres.2018.11.016

Информация об авторах

Шубина Кристина Максимовна — клинический ординатор кафедры неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7336-3860, e-mail: krisschubina@yandex.ru;

Воробьев Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4830-907X, e-mail: sergiognezdo@yandex.ru;

Янишевский Станислав Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6484-286X, e-mail: yanishevskiy_sn@almazovcentre.ru.

Author information

Kristina M. Shubina, MD, Clinical Resident, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-7336-3860, e-mail: krisschubina@yandex.ru;

Sergey V. Vorobyov, MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Research Laboratory of Neurology and Neurorehabilitation, Professor, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-4830-907X, e-mail: sergiognezdo@yandex.ru;

Stanislav N. Yanishevskiy, MD, PhD, DSc, Head, Research Laboratory of Neurology and Neurorehabilitation, Professor, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-6484-286X, e-mail: yanishevskiy_sn@almazovcentre.ru.