

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.831-005.1

Факторы риска и протективные факторы когнитивных исходов после церебрального инсульта: результаты статистического моделирования на основании клинических и нейровизуализационных данных

Г. А. Булякова¹, Л. Р. Ахмадеева¹, И. А. Лакман²,
Д. Э. Байков¹, М. Б. Исоева³, М. Т. Ганиева³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

³ Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

Контактная информация:

Лакман Ирина Александровна,
ФГОУ ВО «Уфимский университет
науки и технологий»,
ул. Заки Валиди, д. 32, Уфа,
Россия, 450047.
E-mail: Lackmania@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
24.01.24 и принята к печати 12.02.24.*

Резюме

Цель исследования — спрогнозировать динамику когнитивных нарушений (КН) у пациентов, перенесших ишемический инсульт, на основании клиничко-нейровизуализационных данных с использованием цифровой морфометрии «стратегических зон» головного мозга и комплексного нейропсихологического исследования. **Материалы и методы.** Обследовано 60 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, проведены морфометрия (в мм) гиппокампа в области медиобазальных отделов височных долей на коронарном срезе, таламуса, интервью клинического психолога, исследование с помощью шкалы оценки психического статуса MMSE, тестов для оценки лобной дисфункции FAB и MoCA. Для учета информации из заключения психолога использовались методы интеллектуального анализа текста, рассчитывалась мера TF-IDF, позволяющая выделить главную тему сообщений и провести их кластеризацию (метод Уорда выделил 3 кластера). Для анализа выраженности КН у исследованных пациентов использовалась логистическая регрессия, где в качестве целевых переменных рассматривались бинаризованные значения шкал MMSE и MoCA. **Результаты.** По результатам моделирования с целевыми переменными, соответственно, где результаты тестирования по шкалам MMSE и MoCA больше или меньше 24 балла, выявлено: использование шкалы MoCA или шкалы MMSE в раннем восстановительном периоде инсульта для выявления предикторов риска КН после перенесенного инсульта не дало существенных различий. Пол пациента не оказывал влияния на развитие КН после перенесенного инсульта, а возраст пациента моложе 65 лет увеличивал вероятность того, что КН не будут наблюдаться после инсульта в среднем на 0,6–1,4% ($HR = 1,006$ — для шкалы MoCA и $HR = 1,014$ — для шкалы MMSE). Результаты морфометрии гиппокампа по данным нейровизуализации показали, что если у пациента высота левого гиппокампа больше 6,8 мм, то это увеличивает вероятность отсутствия КН после инсульта в среднем в 1,11–1,24 раза ($HR = 1,11$ (MoCA) и $HR = 1,24$ (MMSE)), отнесение заключения психолога к первому и второму полученным в ходе исследования кластерам снижает вероятность развития КН у па-

циентов в 2,62–6,19 раза ($HR = 6,19$ (MoCA) и $HR = 2,62$ (MMSE)) и в 3,36–9,02 раза ($HR = 9,02$ (MoCA) и $HR = 3,36$ (MMSE)) соответственно. **Заключение.** Определение некоторых показателей морфометрии головного мозга представляется информативным в отношении рекомендаций по дальнейшей тактике ведения пациентов с постинсультными КН в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, прогнозирование, инсульт, морфометрия церебральных структур, интеллектуальный анализ текста

Для цитирования: Булякова Г. А., Ахмадеева Л. Р., Лакман И. А., Байков Д. Э., Исоева М. Б., Ганиева М. Т. Факторы риска и протективные факторы когнитивных исходов после церебрального инсульта: результаты статистического моделирования на основании клинических и нейровизуализационных данных. Артериальная гипертензия. 2024;30(3):272–281. doi:10.18705/1607-419X-2024-2406. EDN: YFRNBD

Risk factors and protective factors for cognitive outcomes after cerebral stroke: the results of statistical modeling using clinical data and neuroimaging

G. A. Bulyakova¹, L. R. Akhmadeeva¹, I. A. Lakman²,
D. E. Baikov¹, M. B. Isoeva³, M. T. Ganieva³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

³ Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino,
Dushanbe, Tajikistan

Corresponding author:

Irina A. Lakman,

Ufa University of Science and
Technology,

32 Zaki Validi str., Ufa, 450047 Russia.

E-mail: Lackmania@mail.ru

Received 24 January 2024;

accepted 12 February 2024.

Abstract

Objective. To predict the dynamics of cognitive impairment (CI) in patients with ischemic stroke based on clinical and neuroimaging data using digital morphometry of “strategic zones” of the brain and a comprehensive neuropsychological study. **Design and methods.** Sixty patients in the early recovery period of ischemic stroke were examined including the following methods: morphometry (in mm) of hippocampus in the mediobasal parts of temporal lobes on the coronal section and the thalamus, an interview with a clinical psychologist, the MMSE mental status assessment scale, tests for assessing the frontal dysfunction FAB and MoCA. To consider information from the psychologist’s conclusion, text mining methods were used, the TF-IDF measure was calculated, which makes it possible to identify the main topic of messages and carry out their clustering (Ward’s method identified 3 clusters). For the analysis of CI in patients, logistic regression was used, where binarized values of the MMSE and MoCA scales were considered as target variables. **Results.** Based on the results of modeling with target variables, respectively, where the test results on the MMSE and MoCA scales are more or less than 24 points, we found that the results of the MoCA scale or the MMSE scale assessed in the first 6 months after stroke did not predict the risk of CI after stroke. The gender did not play any role for CI development after stroke in our study. Age < 65 years decreased the possibility of CI development after stroke by an average of 0,6–1,4% ($HR = 1,006$ — for MoCA and $HR = 1,014$ — for MMSE assessment). The results of hippocampal morphometry according to neuroimaging data showed that the height of the left hippocampus greater than 6,8 mm increases the likelihood of the absence of CI after stroke by 1,11–1,24 times ($HR = 1,11$ (MoCA) and $HR = 1,24$ (MMSE)). Being assigned to the first or second clusters by a psychologist based on neuropsychological testing reduced the risk of developing CI by 2,62–6,19 times ($HR = 6,19$ (MoCA) and $HR = 2,62$ (MMSE)) and 3,36–9,02 times ($HR = 9,02$ (MoCA) and $HR = 3,36$ (MSSE)), respectively. **Conclusions.** Some indicators

of brain morphometry seem to be informative and helpful regarding the diagnosis and further management of patients with post-stroke CI in the early recovery period of ischemic stroke.

Key words: cognitive impairment, prognosis, stroke, morphometry of cerebral structures, text mining

For citation: Bulyakova GA, Akhmadeeva LR, Lakman IA, Baikov DE, Isoeva MB, Ganieva MT. Risk factors and protective factors for cognitive outcomes after cerebral stroke: the results of statistical modeling using clinical data and neuroimaging. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2024;30(3):272–281. doi:10.18705/1607-419X-2024-2406. EDN: YFRNBD

Введение

Церебральный инсульт в зависимости от характера и локализации вызывает широкий спектр неврологических нарушений, связанных с физической инвалидизацией, а также разнообразные когнитивные и нейропсихиатрические расстройства, затрудняющие реабилитацию, бытовую и социальную адаптацию, снижающие качество жизни как самих пациентов, так и ухаживающих за ними лиц. Нарушения высших психических функций являются одним из наиболее распространенных осложнений инсульта, в том числе инсульта с минимальным неврологическим дефицитом. Наличие когнитивных нарушений (КН) после инсульта свидетельствует о тяжелом органическом поражении головного мозга, связанном как с инсультом, так и с доинсультным сосудистым (или иным) церебральным заболеванием. Существует несомненная связь между наличием и выраженностью КН и прогнозом нейрореабилитации и вторичной профилактики после перенесенного инсульта. Поэтому целесообразным является ранний скрининг когнитивных расстройств у пациентов, перенесших инсульт, с помощью нейропсихологических методик [1]. Однако одной из проблем при разработке соответствующих прогнозных моделей является то, что часть информации, которую необходимо учесть в виде факторов влияния, является неструктурированной. Так, например, клинический психолог, проконсультировав такого пациента, в основном дает заключение в виде свободного текста, что зачастую бывает недостаточно для использования в классической практике разработки прогнозных моделей из-за отсутствия подходящих методик для своевременного извлечения интерпретируемого контента.

Для решения проблемы извлечения неструктурированного текста и учета его при моделировании последствий инсульта можно использовать современные инструменты интеллектуального анализа текста. Данный метод достаточно успешно себя зарекомендовал как дополнительный метод анализа медицинских данных. Уже публиковались работы, описывающие, как при обработке электронных медицинских карт с помощью алгоритмов машинного обучения анализируются текстовые заключения врачей, позволяющие отнести пациентов к одному

из выделяемых кластеров [2]. Похожая работа [3] показала, что методы интеллектуального анализа неструктурированного текста в электронных историях болезни могут быть успешно использованы в целях кластеризации диагнозов. Использование алгоритмов машинного обучения для выделения главной темы из неструктурированных медицинских текстов для последующего уточнения диагноза [4] показало высокую точность при валидации результатов экспертами. Таким образом, современные инструменты анализа данных позволяют учесть информацию свободного текста (например, заключение психолога) в моделях прогнозирования исхода у пациентов, перенесших церебральный инсульт.

Цель исследования — спрогнозировать динамику КН у пациентов, перенесших ишемический инсульт, на основании клинико-нейровизуализационных данных с использованием цифровой морфометрии «стратегических зон» головного мозга по результатам компьютерной либо магнитно-резонансной томографии, проведенных в остром периоде инсульта, и комплексного клинического нейропсихологического исследования на момент начала реабилитационных мероприятий в стационаре.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 60 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, поступивших в отделение медицинской реабилитации пациентов с заболеваниями центральной и периферической нервной системы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн» (Уфа). Средний возраст пациентов составил 60,4 года (20 женщин, 40 мужчин).

Всем пациентам проводились клинические исследования: сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни с применением структурированного клинического интервью, исследование соматического, неврологического статуса. Совместно с клиническим психологом проводилось комплексное нейропсихологическое исследование, включавшее дополнительно к клиническому интервью применение оценочных количественных шкал: краткая шкала оценки психического статуса

MMSE, батарея тестов для оценки лобной дисфункции FAB, Монреальская шкала оценки когнитивных функций — MoCA тест, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, шкала тревоги Бэка. Стандартная цифровая морфометрия церебральных структур проводилась по результатам анализа данных нейровизуализации в остром периоде инсульта (компьютерная томография (КТ) была проведена 45 пациентам и магнитно-резонансная томография (МРТ) — 15 пациентам нашей выборки). У пациентов, которым было сделано МРТ-исследование, проводилась морфометрия медиобазальных отделов височных долей на коронарном срезе (оценивалась высота гиппокампа в мм) (рис. 1), измерение объема таламуса (брались три величины — передне-задний, поперечный и дорсовентральный размеры в мм). Передне-задний и поперечный размеры рассматривались на аксиальных срезах, дорсовентральный размер таламуса определялся на коронарных срезах (рис. 2, 3). Также проводилось измерение толщины коркового слоя в зоне дорсолатеральной коры на аксиальных изображениях (рис. 4).

У пациентов, которым проводилось КТ-исследование, прицельная морфометрия «стратегических зон», отвечающих за когнитивные функции, включала измерение длины и ширины таламуса (мм), а также толщины коркового слоя в зоне дорсолатеральной коры (мм).

Для того чтобы учесть в моделях прогнозирования текстовую информацию медицинского характера (письменное заключение по результатам консультации медицинского психолога), был проведен интеллектуальный анализ текста, заключавшийся в тщательной и последовательной подготовке информации из корпусов текста: исключение влияния регистра, пунктуации, удаление чисел и стоп-слов (словарь стоп-слов формировали самостоятельно, исходя из медицинской специфики текста), проведение стеминга (морфологического поиска), лемматизации (нахождения основы слова с учетом морфологии). Для выделения главной темы в заключениях врачей был выбран метод TF*IDF, позволяющий отыскивать веса термина в составленном врачом документе. Здесь мера TF*IDF является произведением функции от количества вхождений слова в заключение врача и функции от величины, обратной количеству заключений во всей коллекции текстов, в которых встречается это слово.

Для разделения преобработанной текстовой информации медицинского характера из истории болезни больного использовали метод кластерного анализа. Такой подход позволил объединить текстовые сообщения в кластеры по принципу близости их в смысловом выражении, то есть проведена кла-

стеризация заключений психолога, которые содержат фразы, семантически близкие друг другу. Здесь семантическая близость определялась математически: считали, что два текста близки друг другу, если косинусная мера между векторным представлением их главных тем была отлична от нуля. В качестве метода кластеризации использовали метод Уорда. Так как метод разделения на кластеры является алгоритмом, автоматически определяющим, к какому кластеру относится поступающий на его вход текст (заключение психолога), то для проверки его корректности проводилась процедура валидации. Валидация заключалась в сравнении результатов отнесения к кластерам текста заключения с помощью автоматического алгоритма и на основе мнения врача-невролога.

Для построения модели оценки влияния вышеобозначенных показателей на когнитивные способности использовали логистическую регрессию. В качестве выходной переменной рассматривали оценку в баллах по шкалам MoCA и MMSE, предварительно бинаризовав, то есть приведя к виду переменной, состоящей из нулей и единиц: ноль, если значение оценки в баллах по шкалам меньше определенного значения, единица, если больше или равно. Несмотря на то, что существует оценочная шкала результатов в баллах по шкалам MoCA и MMSE, когда когнитивная функция человека в норме или нет, параметр в моделях подбирался экспериментально — значение порога отсечения перебиралось в диапазоне 20–27 баллов, и при каждом значении строились модели. В результате выбирался тот порог отсечения, при котором значения информационных критериев Акайке и Шварца в моделях были минимальными, а, соответственно, прогностическая значимость полученной модели, напротив, наибольшая.

В качестве модели использовали уравнение регрессии:

$$\Lambda(u) = (1 + \exp(u))^{-1},$$

где:

$$u = \alpha_0 + \alpha_1 Gender + \alpha_2 Age + \alpha_3 DT_1 + \alpha_4 DT_2 + \alpha_5 DT_3 + \alpha_6 DH + \alpha_7 DD + \alpha_8 ST_1 + \alpha_9 ST_2 + \alpha_{10} ST_3 + \alpha_{11} SH + \alpha_{12} SD + \alpha_{13} K_1 + \alpha_{14} K_2 + \varepsilon.$$

Здесь зависимая переменная u — бинаризованное значение шкалы MoCA/MMSE; $Gender$ — пол; Age — возраст; DT_1 — передне-задний размер правой доли таламуса; DT_2 — поперечный размер правой доли таламуса; DT_3 — дорсовентральный размер правой доли таламуса; DH — высота правого гиппокампа; DD — толщина коркового слоя дорсолатеральной коры справа; ST_1 — передне-задний размер левой доли таламуса; ST_2 — поперечный раз-



Рисунок 1. Измерение высоты гиппокампа, мм

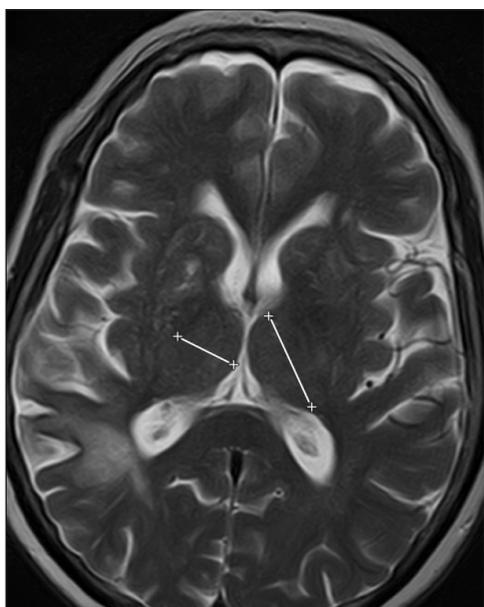


Рисунок 2.
Измерение передне-заднего
и поперечного размера таламуса, мм

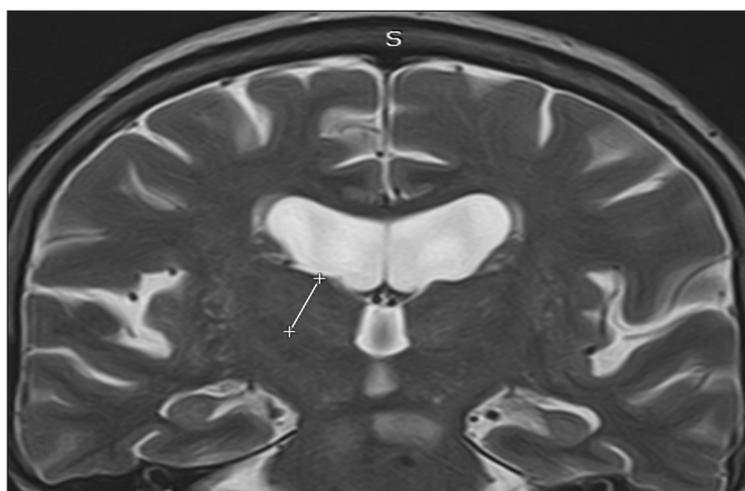


Рисунок 3. Измерение дорсовентрального размера
таламуса, мм



Рисунок 4. Измерение толщины коркового слоя дорсолатеральной коры, мм

мер левой доли таламуса; ST_3 — дорсовентральный размер левой доли таламуса; SH — высота левого гиппокампа; SD — толщина коркового слоя дорсолатеральной коры слева; K_1 и K_2 — фиктивные переменные, где $K_1 = 1$, если заключение психолога попало в первый кластер, в противном случае 0; $K_2 = 1$, если заключение психолога попало во второй кластер, в противном случае 0; ε — случайная ошибка.

Оценку коэффициентов модели α_0 – α_{14} проводили методом максимального правдоподобия. Считали, что влияние фактора на исход доказано, если вероятность отклонения нулевой гипотезы о том, что коэффициент при факторе равен нулю, отклонялась при уровне значимости $p < 0,05$.

Для отбора факторов в мультифакторную модель предварительно были построены унивариантные уравнения логистической регрессии, в которых учитывался лишь один фактор влияния. В случае, если коэффициент при исследуемом факторе влияния в унивариантном анализе был значим при $p < 0,1$, то данный признак включали в обобщенную мультифакторную модель. Интерпретацию результатов проводили за счет оценки отношения рисков (HR) и его доверительного интервала при уровне 95% ($CI_{95\%}$) по каждому фактору, рассчитанных на основе полученных коэффициентов модели.

Результаты

Выборка обследованных пациентов составила 60 человек со средним возрастом $60,4 \pm 11,0$ лет (пациентов в возрасте 65 лет и старше — 24 (40%)), мужчин среди пациентов было 40 (67%). Гипертоническая болезнь и атеросклероз были диагностированы у всех обследуемых больных в выборке — 60 (100%), сахарный диабет 2-го типа наблюдался у 9 (15%) пациентов, фибрилляций предсердия — у 9 (15%) пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 4 (6,7%), для 6 (10%) пациентов рассматриваемый в исследовании инсульт являлся повторным. Распределение локализации инсульта было следующим: бассейн левой средней мозговой артерии — 24 (в одном случае также совмещено с вертебрально-базиллярным бассейном), бассейн правой средней мозговой артерии — 30 (в одном случае совмещено с вертебрально-базиллярным бассейном), вертебрально-базиллярный бассейн — 2, левый каротидный бассейн — 2, правый каротидный бассейн — 2.

В результате нейропсихологического исследования с применением шкал MMSE и MoCA у пациентов нашей выборки выявлены следующие КН по степени тяжести: 27–28 баллов набрали 36 пациентов (легкие КН — 60%), 25–27 баллов (умеренные КН) — 33,4%, 20–24 балла (выраженные КН) —

3,3%. По структуре были выявлены следующие нарушения: нарушение внимания, речи, чтения, письма и понимания сложных инструкций.

У пациентов старшей возрастной группы (69 лет и старше) были выявлены умеренные КН амнестического типа, характеризующиеся нарушениями памяти, дефектами воспроизведения и узнавания в сочетании с нарушениями внимания и пространственного гнозиса. В группе среднего возраста (49–68 лет) наблюдались легкие КН (чаще изменения зрительного гнозиса).

Бинаризация значений результатов, полученных с использованием шкал MMSE и MoCA, проводилась при 27, 24 и 20 баллах в качестве порога отсека между значением норма и «ненорма». Лучшие результаты (больше выявлено факторов влияния на риск КН у пациентов) показали модели, в которых порогом отсека для шкал MMSE и MoCA служило число 24 балла.

После предобработки текстовой информации в виде заключений, данных психологом, и расчета по ним меры TF*IDF была построена дендрограмма Уорда для обработанных текстов, позволившая разделить записи на три кластера. В результате в первый и третий кластер попало по 10 записей, а во второй кластер — 40 записей. Была проведена слепая валидация кластеризации со стороны эксперта (врача-невролога), при которой было выявлено всего 2 несоответствия отнесения. В первый кластер (K_1) попали заключения психолога, связанные с выявлением теменной симптоматики (нарушения схемы тела, наличие конструктивной апраксии). Во второй кластер (K_2) попали заключения, отмечающие в основном синдром нарушения памяти на логические связанные понятия, снижение объема слухоречевой памяти, отмечающие речевую адинамию, кинетическую и кинестетическую апраксию. Третий кластер (K_3) сформировали заключения психолога, отмечающие легкие КН, снижение кратковременной памяти.

В таблице 1 представлены результаты оценки логистической регрессии для переменной MMSE, которая равна 1 при значении баллов по соответствующей шкале для пациента ≥ 24 , в остальных случаях 0. Значимыми протективными факторами в плане КН у больного после церебрального инсульта по результатам нашего исследования явились возраст младше 65 лет ($p < 0,05$), высота левого гиппокампа более 6,8 мм ($p < 0,05$) (фактор был бинаризован за счет нахождения точки отсека методом ROC-анализа), отнесение результатов обследования психолога к первому кластеру ($p < 0,1$) и отнесение результатов обследования больного психологом ко второму кластеру ($p < 0,05$), свободный член в модели оказался незначимым

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ ДЛЯ БИНАРИЗИРОВАННОГО ЗНАЧЕНИЯ ШКАЛЫ MMSE (ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ОТСУТСТВИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ)

Фактор риска	Коэффициент	Отношение риска, доверительный интервал (95 %)	Стандартная ошибка	p-значение
Пол (М)	-1,316	0,97 (0,92–1,05)	1,081	0,165
Возраст, младше 65 лет	0,113*	1,014 (1,007–1,02)	0,054	0,041
Высота левого гиппокампа больше 6,8 мм	1,752*	1,24 (1,12–1,37)	0,826	0,042
K1 (по Уорду)	14,851*	6,19 (2,38–16,09)	7,529	0,05
K2 (по Уорду)	17,295*	9,02 (3,52–23,13)	7,671	0,036
Свободный член	-23,901		14,372	0,101

Примечание: * — статистически значимый коэффициент при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ ДЛЯ БИНАРИЗИРОВАННОГО ЗНАЧЕНИЯ ШКАЛЫ МОСА (ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ОТСУТСТВИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ)

Фактор риска	Коэффициент	Отношение риска, доверительный интервал (95 %)	Стандартная ошибка	p-значение
Пол (М)	-0,284	0,99 (0,81–2,88)	1,017	0,675
Возраст, младше 65 лет	0,093*	1,006 (1,003–1,05)	0,043	0,036
Высота левого гиппокампа больше 6,8 мм	1,633*	1,11 (1,05–1,18)	0,831	0,049
K1 (по Уорду)	14,661	2,62 (0,98–4,56)	8,641	0,133
K2 (по Уорду)	18,491**	3,36 (2,08–5,45)	7,342	0,009
Свободный член	-23,19		13,612	0,109

Примечание: *, ** — статистически значимо коэффициент отличается от нуля при уровне значимости $p < 0,1$, $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно.

($p > 0,1$), то есть отнесение заключения психолога к третьему классу не является предиктором отсутствия КН.

В таблице 2 представлены результаты оценки модели логит-регрессии для переменной МоСА, которая равна 1 при значении баллов по соответствующей шкале для пациента ≥ 24 , в остальных случаях 0. Значимыми предикторами отсутствия снижения когнитивных функций у больного после инсульта являются возраст моложе 65 лет ($p < 0,05$), неуменьшенный объем гиппокампа слева (только при уровне $p < 0,1$) и отнесение результатов обследования больного психологом ко второму кластеру ($p < 0,01$).

Обсуждение

КН у пациентов, перенесших церебральный инсульт, негативно влияют на продолжительность и качество их жизни. Летальность в течение первого года после инсульта у пациентов с постинсультной деменцией выше по сравнению с пациентами без развившейся деменции. Отрицательное влияние постинсультной деменции является самостоятельным и не зависит от наличия сопутствующей соматической патологии или других факторов риска. У пациентов с постинсультной деменцией также выше риск возникновения повторного инсульта, что связано со сложностью проведения вторичной профилактики у этой группы пациентов [5]. Использование шкалы МоСА или шкалы MMSE для выяв-

ления предикторов риска КН после перенесенного инсульта не дало существенных различий. В обоих случаях в проведенном исследовании пол пациента не оказывал влияния на развитие КН после перенесенного инсульта, а возраст пациента моложе 65 лет увеличивал вероятность того, что КН не будут наблюдаться после инсульта в среднем на 0,6–1,4% ($HR = 1,006$ — для шкалы MoCA и $HR = 1,014$ — для шкалы MSSE). Результаты морфометрии гиппокампа по данным нейровизуализации показали, что если у пациента высота левого гиппокампа больше 6,8 мм, то это увеличивает вероятность отсутствия КН после инсульта в среднем в 1,11–1,24 раза ($HR = 1,11$ (MoCA) и $HR = 1,24$ (MMSE)), и, соответственно, наоборот, уменьшение высоты гиппокампа ($< 6,8$ мм) увеличивает вероятность развития КН. Отнесение заключения психолога к первому и второму полученным в ходе исследования кластерам снижает вероятность развития КН у пациентов в 2,62–6,19 раза ($HR = 6,19$ (MoCA) и $HR = 2,62$ (MMSE)) и в 3,36–9,02 раза ($HR = 9,02$ (MoCA) и $HR = 3,36$ (MMSE)) соответственно.

В ближайшие годы развитие аналитики больших данных на основе электронных медицинских карт, безусловно, приведет к изменению парадигмы в клинических исследованиях [6]. Таким образом, мы, наряду с другими авторами [7], делаем важный опережающий шаг в применении методов интеллектуального анализа данных к одному из самых распространенных и тяжелых заболеваний и показываем, что установленные, а также менее описанные ранее предикторы риска могут быть идентифицированы с помощью методов машинного обучения даже в ограниченной выборке пациентов.

Среди ведущих предикторов когнитивной дисфункции после инсульта были демографические факторы, в частности возраст пациентов, так как у лиц более старшего возраста по данным шкал MMSE и MoCA наблюдались умеренные когнитивные расстройства, а среди пациентов среднего возраста легкие КН [8], то есть повышенная скорость снижения когнитивных функций связана с возрастом [9].

Во многих исследованиях изучалось влияние локализации инфаркта на развитие когнитивных функций. К. Е. Turunen с соавторами (2013) изучили различия в когнитивном восстановлении при корковых и подкорковых поражениях у пациентов с первичным ишемическим инсультом [10]. Данное исследование показало, что при подкорковых инфарктах наблюдалось снижение вербальной памяти в острой фазе и не было разницы в восстановлении когнитивных функций между двумя группами локализации поражения. Напротив, в другом исследовании [11] в группе со снижением когнитивных функций при последующем наблюдении обнаружена высокая частота таламических и правосторонних поражений. Многие авторы также указывают на то, что инфаркты в левых лобно-височных долях, левом таламусе и правой теменной доле были тесно связаны с постинсультными когнитивными расстройствами [12]. В целом существует достаточное количество исследований, в которых указано, что уменьшение объема именно левого гиппокампа связано с когнитивными расстройствами, например, такими как неспособность к обучению [13]. Также ранее было показано [14], что уменьшение объема гиппокампа слева являлось предиктором ухудшения когнитивных функций у пациентов с идиопатическими генерализованными тонико-клоническими судорогами; в другом исследовании [15] выявлено, что уменьшение объема всего левого гиппокампа ассоциировано с уменьшением когнитивных показателей у людей с гипертонической болезнью.

Так как все исследуемые пациенты имели в анамнезе гипертоническую болезнь и атеросклероз, то учесть эти факторы в качестве предикторов риска в модели прогноза КН не представлялось возможным из-за отсутствия вариации данных признаков среди пациентов. Локализация инсульта также не учитывалась в прогнозе КН, так как локализация в вертебрально-базиллярном бассейне, в левом и правом каротидных бассейнах наблюдалась всего в 2 случаях для каждого варианта, что является недостаточным для учета в качестве факторов в логистической регрессии.

Ограничения исследования

Так как все исследуемые пациенты имели в анамнезе гипертоническую болезнь и атеросклероз, то учесть эти факторы в качестве предикторов риска в модели прогноза КН не представлялось возможным из-за отсутствия вариации данных признаков среди пациентов. Локализация инсульта также не учитывалась в прогнозе КН, так как локализация в вертебрально-базиллярном бассейне, в левом и правом каротидных бассейнах наблюдалась всего в 2 случаях для каждого варианта, что является недостаточным для учета в качестве факторов в логистической регрессии.

Выводы

Определение некоторых показателей морфометрии головного мозга представляется информативным в отношении диагностики и дальнейшей тактики ведения пациентов с постинсультными КН в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Среди изученных показателей особый интерес представляет такая структура головного мозга, как гиппокамп. Морфометрические показатели этих структур, измененные по результатам нейровизуализационных исследований головного мозга, имеют соотношение с клиническими проявлениями КН в данной группе пациентов.

Полученные результаты обосновывают необходимость анализа состояния «стратегических зон» головного мозга по данным нейровизуализации, которая проводится каждому пациенту с инсультом в остром периоде для раннего прогнозирования

когнитивной дисфункции после инсульта и подбора персонализированных программ реабилитации, направленных на предупреждение формирования и прогрессирования КН. Также полученные результаты позволяют учитывать риски КН на всех этапах медицинской реабилитации и самореабилитации.

Практической значимостью проведенных исследований является возможность создания электронной скор-карты, позволяющей оценить развитие КН у больных, перенесших ишемический инсульт в раннем восстановительном периоде, за счет автоматического распознавания заключения психолога и отнесения его к одному из выделенных кластеров и учета в качестве факторов риска возраста пациента и высоты гиппокампа.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

- Захаров В. В., Вахнина Н. В., Громова Д. О., Тараповская А. А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта. Медицинский совет. 2015;10:14–21. doi:10.21518/2079-701X-2015-10-14-21 [Zakharov VV, Vakhnina NV, Gromova DO, Tarapovskaya AA. Diagnosis and treatment of cognitive impairment after stroke. Meditsinskiy Sovet = Medical Advice. 2015;10:14–21. doi:10.21518/2079-701X-2015-10-14-21. In Russian].
- Altuncu M, Mayer E, Yaliraki S, Barahona M. From free text to clusters of content in health records: an unsupervised graph partitioning approach. Appl Netw Sci. 2019;4(1):2. doi:10.1007/s41109-018-0109-9
- Henaou R, Murray J, Ginsburg G, Carin L, Lucas JE. Patient clustering with uncoded text in electronic medical records. AMIA Annu Symp Proc. 2013;2013:592–599.
- Dobrakowski AG, Mykowiecka A, Marciniak M. Interpretable segmentation of medical free-text records based on word embeddings. J Intell Informat Syst. 2021;57:447–465. doi:10.1007/s10844-021-00659-4
- Ахмадеева Л. Р., Булякова Г. А., Валиев В. С. Когнитивные функции после церебрального инсульта. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021;5:176–180. doi:10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-176-180 [Akhmadeeva LR, Bulyakova GA, Valiev VS. Cognitive functions after cerebral stroke. Medical and Pharmaceutical Journal “Puls” = Medical and Pharmaceutical Journal Pulse. 2021;5:176–180. doi:10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-176-180. In Russian].
- Rajkomar A, Oren E, Chen K, Dai AM, Hajaj N, Hardt M et al. Scalable and accurate deep learning with electronic health records. NPJ Digit Med. 2018;1:18. doi:10.1038/s41746-018-0029-1
- Fast L, Temuulen U, Villringer K, Kufner A, Ali HF, Siebert E et al. Machine learning-based prediction of clinical outcomes after first-ever ischemic stroke. Front Neurol. 2023;14:1114360. doi:10.3389/fneur.2023.1114360
- Lee M, Oh MS, Jung S, Lee JH, Kim CH, Jang MU et al. Differential effects of body mass index on domain-specific cognitive outcomes after stroke. Sci Rep. 2021;11(1):14168. doi:10.1038/s41598-021-93714-7
- Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, Bae HJ, Lim JS, Godefroy O et al. Stroke and Cognition (STROKOG) Collaboration. Long-term cognitive decline after stroke: an individual participant data meta-analysis. Stroke. 2022;53(4):1318–1327. doi:10.1161/STROKEAHA.121.035796
- Turunen KE, Kauranen TV, Laari SP, Mustanoja SM, Tatlisumak T, Poutiainen ET. Cognitive deficits after subcortical infarction are comparable with deficits after cortical infarction. Eur J Neurology. 2013;20(2):286–292. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03844
- Zhang C, Wang Y, Li S, Pan Y, Wang M, Liao X et al. Infarct location and cognitive change in patients after acute ischemic stroke: the ICONS study. J Neurol Sci. 2022;438:120276. doi:10.1016/j.jns.2022.120276
- Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, Abrigo J, Bae HJ, Barbay M. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. Lancet Neurol. 2021;20(6):448–459. doi:10.1016/S1474-4422(21)00060-0
- Banker SM, Pagliaccio D, Ramphal B, Thomas L, Dranovsky A, Margolis AE. Altered structure and functional connectivity of the hippocampus are associated with social and mathematical difficulties in nonverbal learning disability. Hippocampus. 2021;31(1):79–88. doi:10.1002/hipo.23264
- Zhou SY, Tong L, Song F, Hong XJ, Sun HF, Chang H et al. Selective medial temporal volume reduction in the hippocampus of patients with idiopathic generalized tonic-clonic seizures. Epilepsy Res. 2015;110:39–48. doi:10.1016/j.eplepsyres.2014.11.014
- Cai G, Wang Y, Chen R, Xu S, Luo J, Sun Q et al. Hypertension status moderated the relationship between the hippocampal subregion of the left GC–ML–DG and cognitive performance in subjective cognitive decline. Dis Markers. 2022;2022:7938001. doi:10.1155/2022/7938001

Информация об авторах

Булякова Гульназ Ахтямовна — аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4710-220X, e-mail: guln-tagirova@yandex.ru;

Ахмадеева Лейла Ринатовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1177-6424, e-mail: Leila_ufa@mail.ru;

Лакман Ирина Александровна — кандидат технических наук, заведующая лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», ORCID: 0000-0001-9876-9202, e-mail: Lackmania@mail.ru;

Байков Денис Энверович — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3210-6593, e-mail: d-baikov@mail.ru;

Исоева Манижа Башировна — доцент кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени М. Г. Гулямова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», ORCID: 0009-0009-4565-9582, e-mail: hamidullo_12@mail.ru;

Ганиева Манижа Тимуровна — заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и медицинской психологии имени М. Г. Гулямова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», ORCID: 0000-0001-5865-8954, e-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru.

Author information

Gulnaz A. Bulyakova, MD, PhD Student, Department of Neurology, Bashkir State Medical University, ORCID: 0000-0003-4710-220X, e-mail: guln-tagirova@yandex.ru;

Leila R. Akhmadeeva, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Neurology, Bashkir State Medical University, ORCID: 0000-0002-1177-6424, e-mail: Leila_ufa@mail.ru;

Irina A. Lakman, Candidate of Technical Sciences, Head, Laboratory for the Study of Social and Economic Problems of Region, Ufa University of Science and Technology, ORCID: 0000-0001-9876-9202, e-mail: Lackmania@mail.ru;

Denis E. Baikov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of General Surgery with Courses in Transplantology and Radiation Diagnostics, Bashkir State Medical University, ORCID: 0000-0002-3210-6593, e-mail: d-baikov@mail.ru;

Manizha B. Isoeva, MD, Associate Professor, Department of Neurology, Psychiatry and Medical Psychology named after M. G. Gulyamova, Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino, ORCID: 0009-0009-4565-9582, e-mail: hamidullo_12@mail.ru;

Manizha T. Ganieva, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Medical Psychology named after M. G. Gulyamova, Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino, ORCID: 0000-0001-5865-8954, e-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru.