

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БУЛЯКОВА
Гульназ Ахтямовна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ,
С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИФРОВОЙ МОРФОМЕТРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор
Ахмадеева Лейла Ринатовна

Уфа-2025

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИФРОВОЙ МОРФОМЕТРИИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 11 |
| 1.1 Постинсультные когнитивные нарушения | 11 |
| 1.2 Взаимосвязь когнитивных нарушений и поражения «стратегических зон» головного мозга | 20 |
| 1.3 Состояние изученности морфометрии структур головного мозга после ишемического инсульта | 29 |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 40 |
| 2.1 Материалы исследования | 40 |
| 2.2 Методы исследования | 41 |
| 2.3 Статистическая обработка результатов | 49 |
| 2.4 Соблюдение этики | 51 |
| ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 52 |
| 3.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта | 52 |
| 3.2 Когнитивные нарушения у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта | 57 |
| 3.3 Эмоциональные нарушения | 63 |
| 3.4 Двигательные функции, состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности | 64 |
| 3.5 Оценка морфометрических параметров в «стратегически значимых» церебральных структурах у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта | 66 |

| | |
|---|-----|
| 3.6 Оценка морфометрических параметров в «стратегически значимых» церебральных структурах в контрольной группе у пациентов без инсульта | 68 |
| 3.7 Динамика показателей нейропсихологического статуса пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий | 70 |
| 3.8 Клинико-нейровизуализационный анализ связи локализации инсульта и динамики восстановления когнитивных нарушений | 79 |
| 3.9 Нейровизуализационные предикторы когнитивного функционирования пациентов, перенесших ишемический инсульт | 82 |
| ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ | 84 |
| ВЫВОДЫ | 90 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 92 |
| СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ | 93 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 95 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 114 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Инсульт - вторая по частоте причина когнитивных нарушений (КН) после нейродегенеративных заболеваний. Под постинсультными когнитивными нарушениями следует понимать любые когнитивные расстройства, которые развились и достигли клинического и значимого уровня в первые 3 месяца после инсульта или в более поздние сроки, но чаще всего не позднее года после инсульта [75].

Согласно результатам крупных международных исследований, у 20-30% пациентов которые перенесли ишемический инсульт, в последующие нескольких месяцев развивается деменция. Еще у 50% больных отмечаются КН, не достигающие выраженности слабоумия [6].

КН, в том числе выраженные, могут развиваться при любой локализации ишемического очага в головном мозге и тяжести инсульта. Развитие КН более предсказуемо у пациентов пожилого и старческого возраста и с низким уровнем образования.

КН после инсульта - важный предиктор эффективности реабилитационных мероприятий в раннем восстановительном периоде. Связано это с тем, что наличие значимых клинически КН является индикатором выраженного повреждения головного мозга. Снижение когнитивных функций также затрудняет взаимодействие пациента со специалистами по реабилитации, снижает мотивацию и способность к обучению у пациентов. В связи с этим практический алгоритм обследования пациента после инсульта обязательно должен включать диагностику нарушений высших мозговых функций. При выявлении отклонений от нормы следует как можно раньше начинать терапию и нейрореабилитационные мероприятия, в том числе направленные на их коррекцию.

Диагностические методики и стандартные клинические шкалы, которые используются в настоящее время, не являются достаточными прогностическими критериями исходов ишемического инсульта. Требуется дальнейший поиск предикторов для прогнозирования возможности восстановления нарушения когнитивных функции после ишемического инсульта. Прогнозирование возможного развития болезни на основе набора исходных характеристик это мощный инструмент в руках практикующего врача, который может быть использован для персонализированного подхода к пациенту и будет способствовать снижению уровня инвалидности вследствие инсульта, позволит вернуть часть пациентов к возможности трудиться и вести активный образ жизни, улучшить социальную адаптацию, повысить качество жизни, эффективно распределять ресурсы между пациентами и уменьшить расходы государства [59].

Компьютерная томография проводится всем пациентам с установленным диагнозом ишемический инсульт в острейшем периоде согласно клиническим рекомендациям (КР «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» 2021г, 2024г) и является быстрым и недорогим методом диагностики.

Цель исследования: определить клиничко-нейровизуализационные предикторы для прогнозирования постинсультного когнитивного статуса и обосновать использование результатов цифровой КТ-морфометрии «стратегических зон» головного мозга в построении индивидуального плана реабилитации пациентов, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Задачи исследования

1. Проанализировать динамику показателей нейропсихологического статуса, включая количественные данные результатов оценки когнитивного функционирования, тревоги, депрессии, степени инвалидизации и зависимости пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий.

2. Оценить морфометрические параметры в отдельных «стратегически значимых» церебральных структурах (префронтальной дорсолатеральной коре и таламусах) по данным компьютерной томографии у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

3. Изучить клинико-нейровизуализационную взаимосвязь и оценить ее значение в динамике когнитивных нарушений при постинсультной реабилитации.

4. Выделить возможные клинические и морфометрические предикторы когнитивных исходов пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Научная новизна. С помощью методов цифровой морфометрии "стратегических зон" головного мозга определено, что толщина префронтальной дорсолатеральной коры и размеры таламусов по данным КТ в остром периоде ишемического инсульта не меняются по сравнению с их величинами в преморбидном состоянии, определены корреляции клинико-неврологических и нейровизуализационных данных у лиц, перенесших ишемический инсульт, выделены референсные значения размеров указанных структур головного мозга.

Внесено дополнение в классическую схему для построения индивидуальной реабилитационной программы на основании установленных связей между топически значимыми морфологическими изменениями головного мозга с данными когнитивного функционирования в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Получено свидетельство № 2025620197 о государственной регистрации базы данных в Федеральной службе по интеллектуальной собственности от 14.01.2025г «Показатели динамики оценки шкал когнитивного статуса пациентов в постинсультный период».

Теоретическая и практическая значимость исследования

Изучено и определено на основании цифровой морфометрии толщины префронтальной дорсолатеральной коры и размеров таламусов по

данным КТ, что преморбидное состояние структур головного мозга имеет значение для прогнозирования когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Сторона инсульта имеет связь с доменами когнитивных нарушений, а выраженность когнитивных нарушений и уровень тревоги и депрессии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта ассоциированы с толщиной коркового слоя префронтальной дорсолатеральной коры по данным компьютерно-томографического исследования, проведенного в остром периоде инсульта. Установлено, что улучшение клинических показателей когнитивной и психоэмоциональной сфер происходит в процессе реабилитационных мероприятий вне зависимости от возраста пациента и размеров стратегически значимых зон головного мозга по данным КТ. Обосновано и предложено использование клинкоморфометрических предикторов для прогнозирования когнитивных исходов в процессе индивидуального планирования реабилитации мультидисциплинарной командой для пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Методология и методы диссертационного исследования

Исследование выполнялось с позиции комплексного подхода. Для решения поставленных задач использовались клинические, инструментальные и статистические методы. Оценка неврологического статуса включала в себя исследование двигательной, чувствительной, координаторной, рефлекторной и когнитивной сфер, клинко-психологическое тестирование. Основным инструментальным методом послужила компьютерная томография.

Положения, выносимые на защиту

1. Показатели функционирования неврологического и психологического статуса в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий различаются в зависимости от его локализации и улучшаются в динамике у пациентов обоего пола и во всех возрастных группах.

Пациенты, ишемический инсульт которых произошел в вертебро-базиллярном бассейне, быстрее восстанавливают утраченную независимость и развившиеся депрессивные явления в раннем восстановительном периоде.

2. Из нейрональных морфометрических показателей наибольшее значение имеет толщина префронтальной дорсолатеральной коры обоих полушарий головного мозга пациента, размеры которой не отличаются в гендерных подгруппах при общей тенденции к меньшим размерам других церебральных структур у женщин.

3. Размеры (толщина) префронтальной дорсолатеральной коры пациентов, определенные морфометрически по данным КТ головного мозга в остром периоде ишемического инсульта, и локализация зоны острой церебральной ишемии имеют тесную связь с показателями когнитивного статуса, тревоги и депрессии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

4. Большие поперечные размеры таламусов по данным КТ головного мозга могут быть предикторами более медленного когнитивно-психологического восстановления, в том числе отсроченного и не полного разрешения тревожных и депрессивных расстройств, у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Степень достоверности и апробация результатов. Статистически обоснованное количество клинических наблюдений, качественный сбор материала, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Проведена регистрация анамнестических и клинико-инструментальных данных пациентов. Использованы специально разработанные индивидуальные карты и сведения из первичной медицинской документации. Проведение исследования одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 11.12.2019г № 10). Апробация работы состоялась на заседании проблемной комиссии

«Психиатрия, наркология и нервные болезни» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 12.12.2024 № 5).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих российских и международных конференциях: Межрегиональная ежегодная научно-практическая конференция «Неврологические чтения в Перми» (Пермь, 2021), IV Конгресс неврологов Южного Федерального округа и конкурсе научных работ молодых ученых (Волгоград, 2022), XIV Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Соматоневрология» (Ростов-на-Дону, 2023), Межвузовская молодежная конференция «Транскраниальная магнитная стимуляция как метод лечения и реабилитации в неврологии» (Уфа, 2022), Международная научно-практическая конференция XXX Университетские неврологические чтения, посвященные году педагога и наставника в России ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2023), Научно-практическая межрегиональная конференция студентов и молодых ученых «Острые нарушения мозгового кровообращения» (Уфа, 2023), 89-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Актуальные вопросы теоретической и практической медицины" ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2024) и Республиканская научно-практическая конференция Республики Беларусь с международным участием «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2024).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе, 11 работ в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень ВАК РФ, из них 9 статей в журналах категории К1 и К2, в том числе, 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных Scopus.

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в определении задач и разработке дизайна исследования, отборе пациентов, сборе анамнеза заболевания и жизни, проведении клинического соматического и неврологического обследования, тестировании больных по специальным шкалам и опросникам,

создании базы данных пациентов, анализе морфометрии выделенных структур головного мозга, статистической обработке полученных результатов, их анализе и обобщении, формулировке выводов, написании диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности: работа соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), в области исследований: п. 3, п. 10, п. 19, п. 20.

Внедрение в практику. Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами лечебного и педиатрического факультета и ординаторами, а также в лечебном процессе при ведении пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в клинике БГМУ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 11 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав с описанием обзора литературы, применяемых методов и характеристикой пациентов, собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список цитируемой литературы содержит 166 источников, из которых 61 – отечественных и 105 – иностранных авторов.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИФРОВОЙ МОРФОМЕТРИИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Постинсультные когнитивные нарушения

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК в форме инсульта) является второй наиболее распространенной причиной смерти, инвалидности и представляет важнейшую медико-социальную проблему во многих странах мира и в Российской Федерации [5,54]. Ежегодно в мире от инсульта страдают 15 млн человек, около 30% из которых имеют остаточную инвалидность [96]. В России каждый год происходит более 450 тыс. инсультов, при этом наиболее частой формой является ишемический инсульт (ИИ) [53].

Инвалидизация после ИИ при этом достигает 3,2 на 1000 населения и занимает 1-е место среди всех причин первичной инвалидности [13]. В целом частота инсульта увеличивается с возрастом и достигает у 69% людей старше 65 лет и 34,4% у людей старше 75 лет [66]. Всемирной организацией по борьбе с инсультом в 2019 г. были опубликованы данные о том, что в ближайшем будущем каждый четвертый житель Земли старше 20 лет перенесет инсульт, и поэтому необходимо приложить максимум усилий и врачам, и населению в целом для снижения вероятности развития ОНМК [60].

Инсульт и его последствия приводят к формированию значительного социально-экономического бремени для государства: возникающий в течение первого года после инсульта экономический ущерб составляет 0,3% годового ВВП страны. Основную роль в формировании бремени играет не только высокая смертность, но и инвалидизация, приводящая к постоянной утрате трудоспособности пациентами, перенесшими инсульт, а также к сокращению

вклада в экономику их родственников, оказывающих им помощь и осуществляющих уход. Годовые затраты в среднем на 1 случай инсульта для государства составляют 0,9—1,2 млн руб., что подтверждает необходимость расширения мер по первичной и вторичной профилактике инсультов [51].

В последние годы отмечается тенденция к уменьшению показателей смертности при развитии ишемического инсульта (ИИ), однако число пациентов с инвалидизацией после свершившегося инфаркта мозга существенно не меняется, что предполагает реализацию целенаправленных усилий для разработки прогностических критериев дальнейшего течения данного заболевания [45].

Сосудистые когнитивные нарушения – современный термин, который отражает спектр когнитивных нарушений, возникающих вследствие воздействия цереброваскулярных заболеваний, в том числе инсульта [61]. Сосудистые когнитивные нарушения являются второй по распространенности в популяции причиной когнитивных нарушений после болезни Альцгеймера [32]. Около 5% всех людей старше 65 лет имеют признаки сосудистых когнитивных нарушений [1]. Поскольку деменция характеризуется существенными и необратимыми неврологическими повреждениями, раннее ее выявление и профилактика имеют первостепенное значение. Исследования по профилактике деменции стимулировали увеличение числа исследований, направленных на выявление переходной, доклинической фазы деменции [3].

Наличие когнитивных нарушений значительно снижает качество жизни пациентов уже на ранних стадиях, а по мере прогрессирования заболевания – и ухаживающих лиц. Низкое качество жизни и связанные с этим эмоционально-аффективные нарушения могут способствовать еще большему ухудшению когнитивных функций [27,38].

Постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН) называют снижение одной или нескольких когнитивных функций (КФ) по сравнению с преморбидным уровнем, которое впервые было диагностировано в течение первых 3-6 мес. после сосудистой катастрофы [25]. ПИКН являются наиболее частым видом инвалидности, с которым сталкиваются по данным разных источников от 20% до

80% людей, перенесших инсульт во всем мире [12,96], иногда достигая у многих пациентов выраженной деменции. Более того, снижение когнитивных функций может произойти как сразу, так и спустя долгое время после инсульта. Более 62% людей страдают от ПИКН не только в острой фазе, но и после нее, примерно от 15 до 30% выживших после инсульта живут с постоянной инвалидностью, и прогнозируется, что этот показатель будет ежегодно увеличиваться по мере старения населения и по прогнозам к 2040 году достигнет 81,8 млн человек [75,143]. При этом наблюдаются вариации в показателях заболеваемости, которые обусловлены демографическими различиями между объектами исследования и исследовательскими инструментами, используемыми каждым исследователем.

В Европе, например, в Великобритании и Швеции, распространенность когнитивных нарушений через 3 месяца после инсульта колеблется от 24% до 39% по данным Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), тогда как по данным комплексных нейропсихологических тестов распространенность в той же популяции достигает 96% [67]. Частота когнитивных нарушений через 3 месяца после инсульта во французской когорте составила 47,3% [91], в австралийской – от 50% до 58% [75]. В Америке исследование с участием 212 человек показало, что в 19,3% случаев деменция развилась через 10 лет после инсульта [89]. Исследования, проведенные в Азии, продемонстрировали согласно измерениям с помощью MMSE распространенность ПИКН на уровне 69,8% через 3 месяца после инсульта [80]. Исследование 252 сингапурских пациентов в течение 6 месяцев после инсульта показало, что у 44% пациентов наблюдалось снижение когнитивных функций, в то время как в течение 1 года наблюдения распространенность их снизилась до 34% [139]. Исследование, проведенное в Индии, показало, что распространенность когнитивных нарушений среди людей, переживших инсульт, составила около 20% [78]. В Китае по данным MMSE распространенность когнитивных нарушений после инсульта согласно данным W.К. Tang и соавт. [98] составила 18%. По данным D.Н. Zhou и соавт. [99] распространенность когнитивных нарушений через 3 месяца после инсульта составила 37%.

Из-за гетерогенности инсульта и его влияния на функции головного мозга около 2/3 пациентов испытывают когнитивные нарушения или снижение когнитивных функций после инсульта, и примерно у 1/3 развивается деменция. D.V. Arciniegas и соавт. [144] в своем исследовании показали, что легкие когнитивные нарушения наблюдались у 22,2% постинсультных больных, а умеренные или более выраженные когнитивные нарушения наблюдались у 7,4% испытуемых. Более высокая доля была показана и другими исследованиями, проведенными M.A. Ningsih и соавт. [127] и M.M. Wibowo и соавт. [164], в которых распространенность ПИКН составила 100% и 97,1% соответственно. Доля деменции в течение 3 месяцев после инсульта варьируется от 6% до 27%. Частота деменции у пожилых людей с более длительным периодом наблюдения увеличивается с 10% через 1 год до 32% через 5 лет. Линейное увеличение кумулятивной заболеваемости постинсультной деменцией составляет 3% в год [4]. Согласно исследованию, проведенному E.E. Молчановой и В.А. Дробышевым [35], на момент первичного осмотра и опроса у 52% пациентов после инсульта были выявлены легкие когнитивные расстройства, у 32% – деменция легкой степени выраженности и у 2% – деменция умеренной степени выраженности. Разнообразие выводов может быть связано с различным применением критериев деменции или когнитивных нарушений и используемых методик их диагностики.

ПИКН проявляются снижением функций когнитивной сферы, таких как функция памяти, особенно кратковременной, использование речи, исполнительная функция, нарушения внимания, социального познания (торможение инициации, умственная гибкость), пространственных и перцептивных навыков, а также планирования и организации индивидуальной повседневной деятельности, вызывая ее ограничения и зависимость от других. Некоторыми последствиями когнитивных нарушений являются высокая распространенность заболеваемости и смертности, увеличение продолжительности пребывания в больнице, увеличение числа госпитализаций в реабилитационные центры, зависимость от помощи в выполнении повседневной деятельности и снижение функциональных результатов [73].

Механизмы развития постинсультных когнитивных расстройств многообразны, но среди основных можно выделить: фокальное повреждение структур головного мозга, обязательных для обеспечения адекватного протекания когнитивных процессов, которое отличается острым возникновением, вместе с тем в течение 6–12 месяцев наблюдается регресс сопутствующей негативной симптоматики; диффузное сосудистое повреждение структур головного мозга, причиной развития которого, наряду с инсультом, могут стать диффузные изменения в белом веществе, а также малые инфаркты, включая и асимптомные; диффузное сосудисто-дегенеративное повреждение структур головного мозга, при котором к сосудистому процессу добавляется нейродегенеративный [20,50]. Наибольшую распространенность в постинсультный период имеют когнитивные нарушения сосудистого генеза, определение специфического нейропсихологического профиля которых весьма затруднено, т.к. комбинация возможных расстройств во многом зависит от локализации очага поражения, его размеров, количества перенесенных инсультов. В последнее время среди маркеров сосудистых когнитивных расстройств все чаще выделяется дизрегуляторный синдром, степень выраженности и особенности проявления которого позволяют дифференцировать сосудистые когнитивные нарушения и сосудистую деменцию [23].

Когнитивные нарушения, которые проявляются в острой фазе инсульта, часто имеют обратное развитие в течение нескольких месяцев или лет после инсульта. Сообщалось, что примерно 30% перенесших инсульт пациентов с когнитивными нарушениями, но не с деменцией, полностью восстанавливались через 18 месяцев после перенесенного инсульта [139]. В другом исследовании проводилась оценка когнитивных функций через 3 и 15 месяцев после инсульта у 115 человек, переживших инсульт, у которых не было выявлено явной постинсультной деменции, и было обнаружено, что 50% из них продемонстрировали улучшение когнитивных функций через 15 месяцев [140]. При этом ПСКИ у многих людей, переживших инсульт, выражены в легкой форме, но в многочисленных исследованиях сообщается о распространенности деменции

в случаях после инсульта, которая варьирует от 7,4% в популяционном исследовании первого инсульта до 41,3% в госпитальных случаях повторного инсульта [63]. В российской популяции частота деменции после инсульта по разным оценкам находится в диапазоне от 7 до 42% и линейно повышается от 1,7% (в популяционных исследованиях) до 3% (в исследованиях на базе стационаров, с участием пациентов с повторным инсультом и деменцией) [56]. Это вызывает беспокойство и требует предотвращения дальнейшего ухудшения состояния.

В исследовании P.S. Sachdev и соавт. [75] было обнаружено, что 58% перенесших инсульт имеют когнитивные нарушения, причем у $\frac{1}{4}$ из них диагностирована деменция [91,130].

По данным российских исследователей, частота постинсультных когнитивных нарушений составляет около 70%, частота выявленных постинсультных деменций может достигать 25% и растет с увеличением возраста пациента. Также по результатам проведенных эпидемиологических исследований, частота постинсультных нарушений высших корковых функций может достигать от 24 до 96 % от всех случаев заболеваний [17, 58]. В ряде работ отмечено, что у больных с нарушением мозгового кровообращения в левой каротидной системе (доминантное полушарие) значительное снижение когнитивных функций выявлялось достоверно чаще (46 %) по сравнению с пациентами с поражением правой сонной артерии (15 %) [14].

Более того, когнитивные нарушения у людей, переживших инсульт, наблюдаются в какой-либо одной области, такой как внимание, пространственная ориентационная способность, речь и исполнительные способности, чаще, чем в нескольких областях [107,117].

После лакунарного инсульта наблюдается более выраженное снижение когнитивных функций из-за патологических причин, когда заболевание мелких сосудов поражает широкую область мозга, по сравнению с нелакунарным инсультом [79]. R. Hurford и соавт. [90] наблюдали улучшение зрительно-пространственного игнорирования и стойкое ухудшение скорости мышления и внимания через 3 месяца после инсульта. В ряде исследований обнаружили, что

распространенность когнитивных нарушений колеблется от 7,5% до 72% в различных исследованиях, в которых участвовали пережившие инсульт пациенты с деменцией, а также когнитивные нарушения без деменции. Частота когнитивных нарушений в разных временных интервалах варьирует от <50% до 90%.

В настоящее время стандартные критерии деменции включают диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM-5), МКБ-10 в России и МКБ-11 в мире и NINCDS-ADRDA. Классификация людей с когнитивными нарушениями и когнитивно нормальных людей зависит от того, как критерии определяются и применяются. Каждая классификация охватывает уникальную группу людей. Так, по степени тяжести когнитивные нарушения подразделяют на выраженные (деменцию) и умеренные (*mild cognitive impairment*). Варианты ПИКН (МСИ) можно классифицировать как сосудистые умеренные когнитивные нарушения (амнестические, амнестические плюс другие домены, неамнестические однодоменные и неамнестические множественные домены) и сосудистую деменцию. Умеренные когнитивные нарушения (УКН, МСИ) – широко используемый термин, который описывает промежуточную стадию между нормальной когнитивной функцией и деменцией. Определение УКН идентифицирует симптоматическую стадию преддеменции. УКН идентифицирует спектр заболеваний, который включает нарушения как в памяти, так и в когнитивных областях, не связанных с памятью. Это контрастирует с более ранними критериями УКН, где нарушение памяти было требованием для диагностики. Широкий спектр когнитивных и функциональных нарушений, охватываемых обозначением УКН, влияет на неоднородность результатов диагностики.

Клиническая картина с нарушением памяти характеризуется как амнестические УКН (аУКН), тогда как отсутствие нарушений памяти с наличием нарушений в одной или нескольких когнитивных областях, не связанных с памятью, включая исполнительные функции/внимание, языковые и зрительно-пространственные навыки, характеризуется как неамнестический УКН (наУКН).

Эта классификация по подтипам связана с основной этиологией и патологией, клинической картиной и исходами [123].

Количество затронутых доменов имеет важное значение для понимания степени основного заболевания или патологии головного мозга, тяжести заболевания и вероятности прогрессирования УКН до деменции [4]. Многодоменный вариант УКН означает более тяжелую степень заболевания, чем однодоменный вариант УКН, что, в свою очередь, имеет прогностическое значение для более высокой скорости прогрессирования от УКН до деменции. Предполагается, что информация как о фенотипе УКН (аУКН против наУКН), так и о количестве затронутых когнитивных доменов (одиночный или множественный) будет определять результаты лечения. Одно- или множественный вариант аУКН прогрессирует в альцгеймеровскую деменцию, если существует дегенеративная этиология. Напротив, наУКН может прогрессировать до деменции, не связанной с болезнью Альцгеймера, такой как при лобно-височной деменции, если затронут один домен дегенеративной этиологии, или при деменции с тельцами Леви, если затронуты несколько доменов дегенеративной этиологии. Хотя исследований в этой области недостаточно, вполне вероятно, что любой подтип УКН может предшествовать сосудистой деменции [136].

DSM-5 обеспечивает основу для диагностики нейрокогнитивных расстройств, основанных на трех синдромах: делирий, легкое нейрокогнитивное расстройство и серьезное нейрокогнитивное расстройство. Серьезное нейрокогнитивное расстройство в основном является синонимом деменции, хотя критерии были изменены таким образом, что нарушения в обучении и памяти не являются необходимыми для постановки диагноза [74].

Для УКН было выявлено несколько факторов риска. К ним относятся немодифицируемые факторы риска, такие как возраст, пол, генетические факторы, и модифицируемые факторы риска, такие как уровень образования, сосудистые факторы риска, сердечно-сосудистые исходы, нейропсихиатрические состояния и биомаркеры визуализации. Так, согласно исследованию, проведенному N.P. Utomo [155], предикторами развития постинсультных когнитивных нарушений являются

возраст (> 80 лет), уровень образования (<6 лет), единичная или множественная локализация поражений и множественные (>1) поражения головного мозга. Инсульт увеличивает риск когнитивных нарушений в 1,8 раза по сравнению с пожилыми людьми без инсульта. Более того, частота снижения когнитивных функций у этих субъектов была значимо связана с функциональными результатами. Артериальная гипертензия является известным фактором риска деменции; однако сведения об этом не так многочисленны. Артериальная гипертензия в среднем возрасте и курение связаны со снижением когнитивных функций, в то время как гипертензия в пожилом возрасте сама по себе может быть не связана и даже может защищать от деменции [158]. Консорциум STROKOG обнаружил связь между когнитивными способностями и сахарным диабетом, перенесенным инсультом, артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и курением на раннем этапе после инсульта [137]. Другое недавнее исследование показало связь между когнитивными способностями и уровнем артериального давления в начале после инсульта; однако, эти результаты объяснялись социально-демографическими и клиническими факторами [63].

Показано, что первичная и вторичная профилактика инсульта снижает риск деменции, а худшие прогнозы у пациентов с прединсультными сосудистыми факторами риска, подчеркивают необходимость профилактического сосудистого подхода. При этом вмешательство, направленное на отдельные сосудистые факторы риска, может быть неэффективным для предотвращения ПИКН. Как в общей популяции, так и в популяции, перенесших инсульт, наличие нескольких сосудистых факторов риска связано с более высоким риском деменции, чем у пациентов, когда имеется только один или два таких фактора [81].

Установленные варианты развития ПИКН включают: обусловленные одиночным инфарктом (или кровоизлиянием), поражающим «стратегическую зону»; вследствие мультиинфарктного поражения мозга; вследствие одиночного или множественных инфарктов, возникших на фоне лейкоэнцефалопатии при клиническом дебюте болезни Альцгеймера [47].

ПИКН тормозят последующее восстановление двигательных функций, улучшение повседневной активности и результатов реабилитации [25]. Выявление прогностических факторов может быть использовано в качестве профилактической меры усугубления когнитивных нарушений у пациентов после ишемического инсульта, при этом отсрочка начала ПИКН на 5 лет может снизить общую заболеваемость на 50%.

1.2 Взаимосвязь когнитивных нарушений и поражения «стратегических зон» головного мозга

Когнитивные нарушения развиваются чаще, если повреждено определенное количество мозговой ткани – так называемый «критический объем поражения», однако, топическая локализация инфаркта является не менее важным фактором, чем объем потерянной ткани, что позволило выделить концепцию «стратегической зоны» [16].

Инсульты, поражающие определенные области, регулирующие когнитивные и поведенческие функции, представляют собой стратегическую инфарктную сосудистую деменцию. Стратегический инфаркт (СИ) вовлекает определенные области мозга, критические для познания и поведения (лимбическая, ассоциативная, паралимбическая цепь) после ишемического сосудистого поражения [154]. Именно инфаркты в стратегических областях играют важнейшую роль в механизме развития когнитивных нарушений после инсульта и связаны со степенью тяжести деменции [24].

Наиболее часто поражаются хвостатые ядра, медиальная лобная доля, нижнемедиальная височная доля, левая угловая извилина, левое капсулярное колено и таламус [159]. Поражения головного мозга, вызванные ишемическим инсультом, не распределяются случайным образом, а следуют сосудистому дереву. Чаще всего взаимосвязь между структурой и функцией мозга связана с острым или постепенным возникновением сосудистых когнитивных нарушений и деменции [75]. У пациентов могут наблюдаться различные степени и типы нарушений в

различных когнитивных сферах в зависимости от тяжести, степени и локализации поражения. Нарушения в области парамедианных ядер таламуса могут вызывать нарушения как антероградной, так и ретроградной памяти, а также невнимательность и амотивацию. Аналогичным образом, когда поражение затрагивает медиальную височную долю, это вызывает ухудшение эпизодической памяти.

Характеристики, полученные при нейровизуализации, объясняющие неврологические проявления инсульта, также оказались наиболее влиятельными детерминантами постинсультных когнитивных нарушений. Результаты исследования указывают на то, что объем инфаркта, инфаркт в бассейне левой сонной артерии, высокий уровень поражения паравентрикулярного белого вещества, атрофия головного мозга, инфаркт базальных ганглиев, большой объем инфаркта, гиперинтенсивность белого вещества головного мозга по данным МРТ, корковая атрофия, лакунарный инфаркт, окклюзия мелких сосудов, поражение доминантного полушария и поражение его коры были значимыми факторами риска когнитивных нарушений [106,132]. С другой стороны, опубликованы исследования, которые анализировали информацию нейровизуализации и показали, что область инфаркта (т.е. кортикальный, подкорковый), тип инфаркта (т.е. одиночный, множественный) и размер поражения не коррелируют с лобной исполнительной дисфункцией и когнитивным статусом [126].

Немаловажными предикторами развития и прогрессирования ранних КН в общей когорте пациентов являются множественное очаговое поражение при повторных инсультах, представленное у 20,4% пациентов, и наличие таких коморбидных заболеваний, как сахарный диабет и гипертоническая болезнь [55].

Многие функции мозга включают различные низшие и высшие когнитивные процессы и поддерживаются областями, расположенными в сером веществе головного мозга. Ключевым аспектом пространственного распределения нейрокогнитивных процессов является преимущественная локализация в одном полушарии. Речевые нарушения возникают чаще и тяжелее после левополушарных инсультов, а нарушение внимания – после правополушарных инсультов [128].

По мере развития исследований патогенеза сообщалось, что поражения таких структур, как гиппокамп и энторинальная кора, которые раньше считались связанными только с БА, влияют на снижение когнитивных функций после инсульта. Исследования, проведенные К. Szabo и соавт. [104], предположили, что поражение гиппокампа может привести к нарушению стойкой памяти, которое рассматривалось как обычное последствие ишемии задней мозговой артерии. Обнаружив очаги поражения с помощью МРТ, исследование также показало, что инфаркт в левом гиппокампе приведет к нарушению вербальной долговременной памяти, тогда как инфаркт в правом гиппокампе может вызвать дефицит невербальной долговременной памяти.

Другое исследование показало, что инфаркты головного мозга связаны с меньшим размером гиппокампа и что как инфаркты, так и уменьшение объема гиппокампа независимо связаны со снижением памяти [120].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что нарушение объема нейронов гиппокампа связано с постинсультной деменцией. Исследование показало, что сосудистые факторы, такие как высокий уровень холестерина и сахарный диабет, которые связаны с высоким риском инсульта, могут привести к атрофии гиппокампа у здоровых пожилых мужчин [119]. Е. Gemmell и соавт. [125] исследовали объем гиппокампа в посмертных образцах и предположили, что объемы нейронов у пациентов с отсроченной постинсультной деменцией были на 10-20% меньше в подполях гиппокампа СА1 и СА2, на 20% меньше в подполях гиппокампа СА3 и СА4, по сравнению с пожилыми людьми без инсульта в анамнезе.

Механизм поражения гиппокампа, связанный с постинсультными когнитивными нарушениями, остается не до конца изученным. W. Li и соавт. [153] провели исследование на модели окклюзии средней мозговой артерии и предположили, что повышенная ГАМКергическая нейротрансмиссия и сниженная активность внеклеточной регулируемой протеинкиназы в гиппокампе способствуют когнитивным нарушениям после ишемического инсульта. X. Wen и соавт. [103] предположили, что гидросульфид натрия Na (NaHS), донор

сероводорода, который является новым типом нейромедиатора и ингибирует повреждение нейронов гиппокампа, снижается при наличии когнитивных нарушений после ишемического инсульта. Хотя этот эффект проявился на животной модели, он подчеркнул роль поражения гиппокампа в развитии ПИКН.

Сравнительное морфометрическое исследование гиппокампа, а также других корковых и лимбических структур мозга, связанных с формированием памяти и эмоций, проведенное в первые несколько дней после ИИ у пациентов с когнитивными и/или аффективными нарушениями выявило, что развитие ПИКН обусловлено нарушением регуляции гипоталамо - гипофизарно - надпочечниковой оси и сопряжено с уязвимостью височного полюса и субмаргинальной извилины [2].

Поражения белого вещества головного мозга (ПБВ) являются частым рентгенологическим проявлением субклинического ишемического повреждения паренхимы головного мозга вследствие небольшого цереброваскулярного заболевания. Лакунарный инсульт часто связан с ПБВ и вызван ишемическим повреждением скрытого цереброваскулярного заболевания. И ПОМ, и лакунарный инсульт являются предикторами снижения когнитивных функций и коррелируют с уровнем когнитивных нарушений [129].

Скрытые (или «тихие») инфаркты головного мозга (СИГМ, СВІ) обычно выявляются при визуализации головного мозга у пожилых людей без клинически подтвержденного анамнеза симптоматического инсульта. Среди населения пожилого возраста 80–90% СИГМ являются подкорковыми, и >90% этих подкорковых инфарктов представляют собой лакуны. Патофизиология лакун сложна, и продолжают споры о том, могут ли некоторые лакуны быть вызваны иными процессами, чем тромботическая или эмболическая окклюзия с последующим инфарктом. Острые СИГМ, которые редко можно обнаружить случайно при нейровизуализации, чаще встречаются у лиц с когнитивными нарушениями и связаны с ухудшением когнитивных функций. Поперечные исследования обычно показывают, что наличие СИГМ связано с более низкими показателями когнитивных скрининговых тестов, таких как мини-обследование

психического состояния или Монреальская когнитивная оценка, а также нейропсихологических тестов. Недементивные пациенты с СВИ подвергаются более высокому риску будущего снижения когнитивных функций и деменции. В двух недавних систематических обзорах представлен объединенный анализ будущего риска деменции у пациентов с СВИ. В одном обзоре были объединены результаты четырех общих популяционных исследований и обнаружено отношение рисков (ОР) 1,47 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,97–2,22] для связи между СИГМ и риском деменции. В группах риска обнаружено ОР 1,37 [95% ДИ 0,99–1,89] [71,76].

Исследование с участием пожилых людей без деменции выявило, что когнитивные нарушения присутствовали у 15,7% пациентов и были связаны с ПБВ и выраженной церебральной атрофией [77]. Лакунарные инфаркты таламуса связаны с более низкими показателями MMSE [108], а ПБВ и лакунарные инфаркты нарушают когнитивные функции, особенно скорость психомоторных движений, регуляторные функции и глобальные когнитивные функции [115]. Более позднее исследование с участием 477 пациентов с ПБВ в течение 3 лет наблюдения также показало, что ПБВ и атрофия головного мозга, такие как атрофия медиальной височной доли, подкорковая атрофия и кортикальная атрофия, были независимо связаны с ПИКН, и атрофия мозга может ускорить влияние ПБВ на ПИКН [69,75]. Исследование с участием 32 субъектов без инсульта и без деменции с ПБВ и без них, которые определялись по гиперинтенсивности белого вещества на МРТ, изучило механизм ПОМ, приводящих к когнитивным нарушениям, и предположило, что ПБВ могут приводить к истончению коры и, таким образом, нарушать управляющую функцию и беглость речи [166].

Согласно данным метаанализа, проведенного E.L. Vall и соавт. [133] наличие атрофии, ПБВ и ранее существовавших поражений, вызванных инсультом, было связано с двух-трехкратным увеличением шансов развития деменции. ПБВ также были связаны с трехкратным увеличением шансов развития ПИКН. В целом, поражения головного мозга при остром инсульте (расположение, размер, количество зон поражения, отек) не были связаны с когнитивными исходами;

однако они были весьма неоднородны. Исследование 2950 человек, перенесших инсульт, показало, что инфаркты левого таламуса, левой лобно-височной доли и правой теменной доли были связаны с ПИКН [113].

Хотя ранее считалось, что лакунарный инфаркт не оказывает какого-либо влияния на когнитивные функции у людей без деменции, более поздние исследования показывают, что даже одиночный лакунарный инфаркт может отрицательно повлиять на долгосрочную когнитивную функцию, особенно при наличии сопутствующего лейкоареоза [156]. У некоторых людей после лакунарного инфаркта нарушения настолько выражены, что у них появляются симптомы, соответствующие сосудистым когнитивным нарушениям в подостром периоде, хотя распространенность когнитивных нарушений, по-видимому, не продолжает увеличиваться в течение многих лет после инсульта [160]. Другие исследования не подтверждают эту связь, вместо этого сообщая об отсутствии увеличения риска легких когнитивных нарушений через 1 год после однократного лакунарного инсульта [108]. Одним из возможных объяснений противоречивых результатов является то, что когнитивные нарушения у некоторых пациентов с лакунарным инсультом обусловлены сопутствующей кортикальной гипоперфузией, которая могла не быть очевидна при остром визуализационном исследовании. Пациенты с лакунарными инсультами в других исследованиях могли не иметь кортикальной гипоперфузии и, следовательно, не обязательно иметь такие же когнитивные осложнения [150].

Согласно исследованию, проведенному Р. Wu [141], по сравнению со здоровыми участниками у пациентов наблюдалась более высокая плотность серого вещества в левой нижней затылочной извилине и правом переднем отделе в белом веществе. Напротив, плотность серого вещества в правом мозжечке, левой прецентральной извилине, правой средней лобной извилине и левой средней височной извилине была меньше у пациентов с ишемическим инсультом. Изменения плотности серого вещества в средней лобной извилине отрицательно коррелировали с показателями клинических оценочных шкал оценки движений Фугля-Мейера ($r = -0,609$, $P = 0,047$), а размеры левой средней височной извилины

отрицательно коррелировали с данными клинических по оценочным шкалам, шкалам функциональной недостаточности нервной системы ($r = -0,737$, $P = 0,010$).

Исследование X. Chen [134] показало тенденцию к связи между размером лакун и ПИКН. Возможное объяснение заключалось в том, что увеличение объема лакун было связано со снижением управляющей функции, кроме того, было продемонстрировано, что тихий лакунарный инфаркт был связан с кортикальной атрофией, которая также может нарушать когнитивные функции [65]. Исследования подчеркнули важность ПБВ и медиальной височной атрофии (МВА, МТА) как независимых факторов риска развития ПИКН после инсульта [70], но в этом исследовании у пациентов с ПИКН не было выявлено связи с ПБВ или МВА. Это может быть связано с исключением из исследования пациентов с когнитивными нарушениями до инсульта; у людей с более тяжелыми ПБВ и большей атрофией чаще проявляются ухудшения когнитивных способностей, что может объяснить их очевидную связь с ПИКН [101]. Тяжелые ПБВ в основном были связаны с дисфункцией лобных долей, что считалось следствием повреждения нейронной передачи и межнейронных связей, однако новые данные показали, что влияние ПБВ на когнитивные функции может быть опосредовано толщиной коры [142].

Что касается подкорковых структур, включая гиппокамп, исследования обнаружили, что скорость атрофии таламуса была больше в левом полушарии, тогда как гиппокампа и хвостатого ядра – в правом полушарии [118]. В другом исследовании авторы продемонстрировали, что ипсилезиональные подкорковые структуры имели более высокую скорость атрофии, чем их контралатеральные аналоги, независимо от полушария. Большая ипсилезионная атрофия была показана в подкорковых структурах в течение первого года после инсульта [92]. Объяснение того, почему все подкорковые области, в отличие от всех корковых областей, демонстрируют более выраженную ипсилезионную атрофию, а не контратрофию, может заключаться в том, что у многих пациентов были подкорковые инсульты. Однако более вероятно, что подкорковые структуры более уязвимы, поскольку эти структуры являются частью многих сетей головного мозга

и, следовательно, косвенно затрагиваются инсультом, локализованным в любой части этой сети [161]. Это особенно справедливо для таламуса, структура которого имела по данным исследований наиболее стабильные эффекты как через 18, так и через 36 месяцев. Таламус является ретрансляционной станцией в мозге и поэтому связан с большим количеством корковых и подкорковых областей. Атрофия подкорковых структур, в частности атрофия гиппокампа, является проявлением сосудистых факторов риска и сосудистой деменции [64].

Изучение развития когнитивных нарушений при каждом из выявленных патологических нейровизуализационных признаков проведенное Д.П. Калинским и соавт. [18], так же показало, что на развитие ПИКН к 18-21 суткам инсульта наиболее сильно влияло наличие атрофических изменений. Присутствие преморбидных лакунарных очаговых изменений и наличие лейкоареоза, также достоверно увеличивало риск развития ПИКН.

Исследования когорты пациентов с инсультом продемонстрировали связь между локализацией инфаркта и мышлением [100,106,132]. Эти исследования определили базальные ганглии, внутреннюю капсулу, таламус, мозолистое тело, угловую извилину, поясную кору, лобные подкорковые области как стратегические области глобального постинсультного когнитивного нарушения. В своем исследовании L. Zhao [147] применили многомерное воксельное картирование поражений и симптомов и многомерный анализ области интересов для изучения пространственной взаимосвязи между местоположением инфаркта и когнитивными функциями после инсульта, измеренными через 3-6 месяцев.

Стратегические области, специфичные для когнитивных доменов, в некоторых регионах перекрывались, например, передняя часть левой передней капсулы и левый лобно-затылочный пучок были связаны со всеми когнитивными доменами, кроме языка. С другой стороны, существовали также некоторые четкие различия между стратегическими регионами, специфичными для когнитивных областей. Например, язык наиболее сильно (но не исключительно) был связан с областями коры левого полушария (включая левую нижнюю лобную извилину, левую среднюю височную извилину, левую среднюю затылочную долю, левую

угловую извилину), а не с базальными ганглиями; память и исполнительные функции были связаны с широко распространенной сетью почти исключительно корковых и подкорковых областей левого полушария; внимание было связано исключительно с сетью путей белого вещества левого и правого полушарий и левой островковой долей; зрительно-пространственное функционирование включало распределенную подкорковую сеть левого и правого полушарий и правые височно-теменные области коры (последние наблюдались только при воксельном анализе) и было единственным доменом, который был связан с общим объемом инфаркта в многомерных моделях. Результаты этого исследования подтверждают значимость локализации инфаркта, несколько ранее выявленных стратегических областей мозга (например, переднюю ножку левой внутренней капсулы и базальные ганглии) и дают более полную карту стратегических областей мозга, отвечающих за постинсультные нарушения и глобальное когнитивное функционирование.

Итак, недавние исследования предоставили дополнительные доказательства роли стратегических инфарктов в постинсультных когнитивных нарушениях и определили стратегические области для глобального познания и когнитивных областей, включая память, язык, зрительно-пространственные и исполнительные функции. Однако комплексная карта стратегических областей мозга, отвечающих за когнитивные нарушения после инсульта, все еще не изучен не в полной мере из-за ограничений в размере выборки и методологии. Следует также отметить, что области мозга, которые имеют решающее значение для когнитивного функционирования, но редко поражаются инфарктами, не могут быть идентифицированы как стратегические области для постинсультных когнитивных нарушений.

1.3 Состояние изученности морфометрии структур головного мозга после ишемического инсульта

Диагноз сосудистых когнитивных нарушений требует подтверждения цереброваскулярного заболевания. На данный момент методы нейровизуализации в диагностике ишемического инсульта продолжают развиваться и совершенствоваться для достижения своевременной и точной диагностики ОНМК, что в свою очередь необходимо для выбора тактики лечения и лучшего прогноза исхода заболевания. На сегодняшний день для диагностики острого ишемического инсульта применяются в основном КТ и МРТ в силу своих высоких разрешающих способностей и возможности визуализировать структурные изменения головного мозга. Методом выбора для диагностики ОНМК в настоящее время является КТ за счет возможности применения в экстренной визуализации, а также высокой чувствительности в дифференциальной диагностике геморрагических инсультов, а также других патологических состояний схожих по клинике и отсутствия противопоказаний в острый период инсульта. Практическое применение КТ регламентируется Порядком оказания медицинской помощи больным с ОНМК, утвержденным приказом Минздрава России от 25.12.2012 № 928н, согласно которому всем пациентам, поступающим с подозрением на ОНМК, необходимо выполнение КТ головного мозга с формированием заключения в течение 40 минут от поступления, а также клиническими рекомендациями «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» от 2024г. [49].

Нейровизуализационные методы исследования – компьютерная или магнитнорезонансная томография позволяют оценить объем и локализацию поражения при ИИ, а также функциональное состояние нервной ткани или проводящих путей в некоторых протоколах. Диагноз ишемический инсульт в первую очередь клинический, но в настоящее время большинству пациентов проводится либо нативная КТ, либо МРТ в режимах FLAIR и DWI, поэтому многие исследования посвящены именно методам нейровизуализации как возможным предикторам восстановления [8].

Согласно современным представлениям, нейровизуализация при деменции подразделяется на структурную, функциональную и молекулярную визуализацию. В структурной нейровизуализации для анализа изменений в ГМ используются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Структурная визуализация с использованием КТ или МРТ широко используется в клинической практике и рекомендуется несколькими диагностическими и исследовательскими руководствами для контроля течения заболевания у пациентов с деменцией, при этом МРТ, безусловно, предпочтительнее КТ, если она доступна. Структурная визуализация помогает проводить дифференциальную диагностику и исключить такие нозологии, как объемные образования, инсульт, нормотензивную гидроцефалию, а также позволяет провести дифференциальную диагностику деменций на основе характерных закономерностей атрофии, изменений белого вещества и наличия или отсутствия цереброваскулярных заболеваний [7].

Особенности КТ, видимые в момент инсульта, были связаны с повышенным риском как деменции, так и ПИКН. Сообщалось о широком спектре особенностей КТ при инсульте: описывались атрофия, ПБВ, ранее существовавшие очаги инсульта, с указанием типа инсульта, особенности острого инсульта, комбинации нейровизуализационных признаков. Тяжесть атрофии была связана с деменцией и ПИКН, но не было четкой связи между наличием церебральной атрофии или локализованной атрофии и ПИКН. Одно исследование не выявило связи между локализованной и генерализованной церебральной атрофией и ПИКН [138]. По данным исследования М. Saini [82] параметры КТ независимо связаны с ПИКН через 3–6 месяцев после ишемического цереброваскулярного события.

Согласно исследованию с использованием комплексного анализа нейропсихологических показателей и результатов МРТ-морфометрии, было определено наличие взаимосвязи атрофических изменений различных структур головного мозга с вариантами когнитивных нарушений [37].

В ретроспективном анализе, включающем 90 пациентов с ишемическим инсультом в сонной системе, рассматривалась прогностическая значимость

методов оценки ишемических изменений на нативных КТ-изображениях (как врачом, так и с использованием искусственного интеллекта) и методов автоматического анализа церебральной перфузии. По результатам анализа были получены соответствующие взаимосвязи между степенью ишемических изменений в веществе головного мозга и хорошим/удовлетворительным исходом (mRS 0-3) [33].

В исследовании М. Chu [72] была проанализирована связь между показателями компьютерной томографической перфузии (КТП) в различных долях мозга и ПИКН в острой фазе инсульта у больных с инфарктом головного мозга. Показатели Монреальской когнитивной оценки (речь и отсроченное припоминание) значительно снизились только у пациентов с инфарктом левого полушария головного мозга. Среднее время циркуляции (СВЦ, МТТ) сосудов левой затылочной доли и объемная скорость кровотока (ОСК, СВФ) сосудов правой лобной доли были отрицательно связаны с показателями МоСА у пациентов с инфарктом левого полушария. Объем мозгового кровотока (ОМК, СВВ) сосудов левой лобной доли и ОСК сосудов левой теменной доли были положительно связаны с показателями МоСА у пациентов с инфарктом левого полушария. ОСК сосудов правой височной доли положительно коррелировал с показателями МоСА у пациентов с инфарктом правого полушария. Наконец, ОСК сосудов левой височной доли обратно коррелировал с показателями МоСА у пациентов с инфарктом правого полушария.

МРТ более чувствительна, чем КТ, для выявления сосудистых изменений. Были предприняты попытки количественно оценить полную степень дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии. Традиционная методика МРТ полезна для оценки степени и локализации ишемического инсульта. Однако, он не может предоставить информацию о микроструктурной целостности белого вещества, особенно нормального белого вещества, как показано с помощью последовательности инверсионного восстановления с ослаблением жидкости (FLAIR). Предыдущие исследования с использованием МРТ связали исполнительную дисфункцию после

инсульта с очаговыми поражениями, затрагивающими пути белого вещества, и гиперинтенсивностью белого вещества предположительно сосудистого происхождения (ПОМ), которая поражает 64-86% пациентов с инсультом [121].

В качестве диагностических магнитно-резонансных маркеров БА на разных стадиях наибольшее распространение получила оценка объема гиппокампов и медиальных отделов височных долей, включающих гиппокамп, миндалину, парагиппокампальную извилину, энториальную кору, и общего объема головного мозга как визуальная, так и с применением специального программного обеспечения для постпроцессорной обработки массива данных [28,29].

Диффузионно-взвешенные изображения МРТ (ДВИ) используется для выявления основной области инфаркта, которая часто связана с нарушением соответствующей когнитивной функции, в зависимости от локализации инфаркта. Поскольку дефицит вызван не только этим основным инфарктом, но и окружающими областями гипоперфузии, необходима дальнейшая визуализация для оценки функционального состояния окружающих тканей. Использование МРТ позволило детально изучить временные изменения перфузии и их связь с когнитивными функциями, например, с помощью измерения диффузионно-перфузионного несоответствия [150]. Кроме того, МРТ-сканы можно использовать для поиска региональных изменений, связанных с когнитивными симптомами, а серийное сканирование – для поиска структурных изменений, связанных с когнитивными нарушениями у пациентов с инсультом. Уменьшение объема серого вещества, особенно в таламусе, было выявлено у лиц с инсультом и когнитивными нарушениями, по крайней мере, в одном домене, по сравнению с лицами с инсультом, у которых сохранились когнитивные функции [102]. Другое исследование, в котором использовались морфометрические методы на основе воксельной морфометрии, сообщило об уменьшении объемов гиппокампа у людей с когнитивными нарушениями после лакунарного инфаркта [122].

Другая важная роль нейровизуализации в оценке когнитивных нарушений после инсульта заключается в выявлении лиц, у которых произошло субклиническое повреждение головного мозга. Субклинические

цереброваскулярные заболевания включают немые инфаркты, болезнь белого вещества (или лейкоареоз), атрофию и микрокровоизлияния. Эти изменения можно увидеть с помощью МРТ головного мозга с включением последовательностей инверсного восстановления с ослаблением жидкости для обнаружения молчащих инфарктов и гиперинтенсивности белого вещества.

Так называемые «тихие» инфаркты тесно связаны с деменцией и снижением когнитивных функций у пациентов без инсульта [145], а сочетание клинического инсульта с субклиническим инсультом еще больше увеличивает риск когнитивного дефицита.

Два метода МРТ диффузионно-куртозисные изображения и диффузионно-тензорные изображения (ДКИ и ДТИ), позволяют лучше измерить функцию и связь белого вещества.

Диффузионно-тензорная визуализация (ДТВ) как неинвазивный метод МРТ широко используется для обнаружения нарушений микроструктурной целостности белого вещества, которая не различима при обычной МРТ. ДТИ можно использовать для измерения диффузии в белом веществе. Например, этот метод позволяет измерить величину и направление диффузии воды вдоль аксона и предоставляет информацию не только о микроструктуре белого вещества, но и о связях между структурами мозга. Таким образом, данный метод визуализации можно использовать для измерения целостности белого вещества и выявления последующих последствий инсульта [94]. Фракционная анизотропия, показатель, рассчитанный на основе данных ДТВ, указывает на направленность пучков белого вещества с более высокой анизотропией в высокоорганизованных структурах, таких как мозолистое тело. Диффузия воды, чувствительная к микроструктуре тканей, представляет метод исследования целостности нервных волокон. Анизотропная диффузия воды в белом веществе является основой ДТВ для отслеживания путей волокон. Смещение молекул воды и степень когерентности или направленности волокон можно оценить на основе показателей, полученных из ДТИ, таких как фракционная анизотропия (ФА, FA) и средний коэффициент диффузии (СКД, MD). Расчет коэффициента магнитной передачи (КМП, MTR) на

основе данных ДКВ может выявить микроструктурные аномалии в белом веществе: большее количество воды в белом веществе, что происходит вторично по отношению к глиозу или из-за реактивных астроцитов, приводит к более низким значениям МРТ, что, таким образом, указывает на дисфункцию белого вещества. В некоторых исследованиях сообщалось о сильной связи между показателями МРТ и наличием ПБВ [84].

С. Dang и соавт. [108] количественно оценили изменения объема серого вещества у пациентов с острым подкорковым инфарктом и обнаружили, что его объемы значительно уменьшились в диффузных областях, включая ипсилатеральную дополнительную моторную область и контралатеральную островковую долю. L. Jiang и соавт. [149] также обнаружили, что инсульт в резидуальном периоде демонстрирует значительное уменьшение объема серого вещества. В настоящее время различные подходы широко используются в качестве инструментов для измерения конкретных морфометрических переменных коры, включая толщину коры, площадь поверхности, объем коры, сложность и гирификацию [86]. Эти показатели оказались эффективными для оценки различий или аномалий в структуре мозга при многих расстройствах. Толщина коры является ключевым биомаркером в диагностике и прогнозировании нейродегенеративных заболеваний. Было показано, что истончение коры в критических областях мозга коррелирует с тяжестью заболевания и прогрессированием нейродегенеративных заболеваний [85]. Толщина коры может быть полезным показателем для понимания прогрессирования заболевания и выявления связанных областей мозга. Сообщалось о более низкой анизотропии у людей с сосудистыми когнитивными нарушениями, даже в регионах без видимых нарушений белого вещества [162]. Кроме того, более низкая фракционная анизотропия, особенно в лобной и теменной областях, связана с ухудшением когнитивных функций через 3-6 месяцев после инсульта и во многих когнитивных областях.

Визуализация диффузионного эксцесса является расширением ДТИ, которое обеспечивает более полную характеристику структуры ткани путем

количественного определения негауссовой степени диффузии воды. Метрики, полученные из модели ДКИ, состоят из среднего эксцесса (МК), аксиального эксцесса (АК), радиального эксцесса (РК) и дробной анизотропии эксцесса (КФА), которые оценивают степень диффузионной негауссовости. В исследовании С. Не [95] между группой ПСКИ и группой контроля были выявлены микроструктурные различия белого вещества, обнаруженные с помощью ДТИ и ДКИ. Разрушение волокон белого вещества, которые соединяют распределенную кору головного мозга, может быть потенциальным механизмом снижения когнитивных функций [163].

Мозолистое тело, крупнейшая структура комиссуральных волокон, является основной структурной частью межполушарной коммуникации и координации когнитивных функций [87]. Примечательно, что это уязвимое место для когнитивных нарушений после острого инсульта [151]. В исследовании С. Не [95] на основе показателей: фракционная анизотропия (FA), средняя диффузия (MD), средний эксцесс (МК), фракционная анизотропия эксцесса (КФА), аксиальный эксцесс (АК) и радиальный эксцесс (РК) сравнивались в конкретных пучках волокон белого вещества между группами. Группа ПИКН показала низкие значения FA в колоне мозолистого тела, а также низкие значения МК и КФА. Более того, значения КФА имели отрицательную корреляцию с исполнительной функцией. Следовательно, повреждение колена мозолистого тела может коррелировать с исполнительной дисфункцией на ранней стадии когнитивных нарушений.

Являясь частью лимбико-таламо-кортикальной схемы, лучистая корона включает в себя таламические проекции и разделяет проекции лобной доли [97]. Нарушение таламокортикальных связей, по-видимому, является потенциальным фактором риска когнитивной и сенсорной дисфункции [105]. У пациентов с ПИКН наблюдалось снижение показателей МК, АК, РК и увеличение MD в левой верхней части лучистого венца. Более того, различия были более заметными с двух сторон во внутренней капсуле в группе ПИКН, чем в группе контроля. Важно отметить, что исполнительная деятельность связана со снижением показателей МК и РК в

левой передней ножке внутренней капсулы. Передняя ножка внутренней капсулы играла центральную роль в лобно-подкорковых путях, участвующих в когнитивных и лимбических цепях [83]. Таким образом, результаты исследований показывают, что потеря целостности внутренней капсулы и лучистого венца, вероятно, будет критическим фактором для группы ПИКН в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, приводя к их плохой исполнительной деятельности.

Диффузия молекул воды в мозге демонстрирует негауссово распределение, но модель ДТВ упрощает процессы диффузии воды. ДКИ обеспечивает больше индексов эксцесса для определения микроструктуры ткани. Кроме того, наблюдения ДКИ могут улучшить чувствительность и специфичность при оценке состояния заболевания, особенно при характеристике ишемизированных тканей [146]. Эти особенности могут объяснить, почему ДКИ выявил больше поврежденных областей белого вещества, чем индексы DTI.

Верхний продольный пучок, двунаправленный ассоциативный тракт, играет роль в сообщении между лобными и теменными долями и регулирует исполнительные функции и память [152]. Снижение уровня МК в головном мозге, вероятно, связано с обеднением компартиментализации клеток и увеличением проницаемости мембран [111]. Считается, что на АК в первую очередь влияют внутриклеточные структуры, тогда как на РК больше влияют клеточные мембраны и миелиновые оболочки. Когнитивная обработка информации зависит от целостности волокон белого вещества, соединяющих зоны коры головного мозга. Изменение волокон в белом веществе в вышеупомянутых областях головного мозга проявляется снижением сложности тканей, что может быть потенциальной причиной снижения когнитивных функций.

В последнее время функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) сыграла важную роль в определении нервных субстратов и нервных механизмов системного уровня, лежащих в основе восстановления после инсульта. Кортикальная реорганизация характеризуется наблюдением изменений в активации головного мозга во время восстановления моторики после инсульта.

Например, используя анализ морфометрии на основе вокселей (VBM), D.S. Veal и соавт. [62] обнаружили, что средняя височная извилина и верхняя височная борозда связаны со зрительным и тактильным угасанием у пациентов, перенесших инсульт.

Систематический обзор, описывающий ПБВ и ПИКН, показал приблизительное удвоение риска между ними [165]. В другом обзоре смешанных популяций, перенесших инсульт, сообщалось, что глобальная и медиальная атрофия височной доли последовательно ассоциировалась с ПИКН [68]. По данным N.A. Weaver [148] инфаркты в левой лобно-височной доле, левом таламусе и правой теменной доле были тесно связаны с ПИКН (после коррекции частоты ложных обнаружений, $q < 0,01$; воксельное ОШ > 20). При перекрестной проверке показатель влияния местоположения показал хорошее соответствие, основанное на визуальной оценке степени соответствия, между прогнозируемым и наблюдаемым риском ПИКН в разных когортах после поправки на возникновение ПСКИ в конкретной когорте. Перекрестная проверка показала, что оценка влияния местоположения сама по себе имела такие же характеристики, как и комбинированная модель с другими предикторами ПИКН, но при этом позволяла легко провести визуальную оценку. В этих обзорах подчеркивается, что особенности нейровизуализации связаны с когнитивными результатами, включая визуализацию на КТ и МРТ, проводимую в течение нескольких месяцев после острого инсульта.

Результаты исследования G. Hobden [131] подчеркивают потенциал регулярно получаемых КТ головного мозга для использования в клинических исследованиях и клинической практике. Хотя МРТ традиционно является предпочтительным методом клинических исследований из-за ее более высокого пространственного разрешения и улучшенной контрастности мягких тканей по сравнению с КТ, указанное исследование показывает, что КТ обнаруживает уровни повреждения белого вещества, которые значимо коррелируют с когнитивными результатами после инсульта.

Структурная компьютерная нейровизуализация является рутинной процедурой при остром инсульте и может выявить лиц с риском постинсультной деменции или ПИКН. При остром инсульте основной целью нейровизуализации является диагностика причины инсульта, что, в свою очередь, определяет экстренное лечение. Хотя МРТ дает изображение с более высоким разрешением, структурная КТ-нейровизуализация быстрее, дешевле и остается международным стандартом нейровизуализации. Регулярно проводимая МРТ при остром инсульте может помочь медицинским работникам определить, у кого из выживших после инсульта повышен риск развития постинсультных когнитивных проблем. Учитывая доступность и широкое использование нейровизуализации в рамках обследования инсульта, эти методики являются многообещающим инструментом для изучения потенциала когнитивного восстановления после инсульта.

Мультимодальная КТ включает КТ-ангиографию (КТА) и КТ-перфузию, тогда как мультимодальная МРТ включает паренхиматозные последовательности, такие как диффузионно-взвешенная визуализация (ДВВ) с картами коэффициента диффузии (ADC), градиентное эхо (GRE), визуализация, взвешенная по восприимчивости (SWI), инверсионное восстановление с жидкостным ослаблением (FLAIR), магнитно-резонансная ангиография (МРА) и перфузионно-взвешенная МРТ. Поскольку инсульт является динамичным, любое из этих отдельных изображений отражает лишь моментальный снимок эволюции развития ишемического инсульта во времени.

Проблема ПИКН активно изучается в последние десятилетия. Отмечается, что перенесенный инсульт в 4 - 12 раз увеличивает риск возникновения когнитивных нарушений и приводит к деменции. В отличие от болезни Альцгеймера, ПИКН могут иметь обратимый характер, поэтому раннее их выявление и коррекция могут на длительное время стабилизировать процесс.

Распространенность ПИКН высока и варьируется в зависимости от страны, расы и диагностических критериев. Как демографические факторы, такие как возраст, образование и профессия, так и сосудистые факторы, влияют на высокий риск ПИКН, которые могут быть вызваны механизмами, включающими

нейроанатомические поражения в стратегически важных областях головного мозга. Изменения белого вещества, глобальная церебральная атрофия и тихие инфаркты являются предикторами постинсультной деменции.

Нейровизуализация предоставляет обширную информацию о состоянии головного мозга и сосудов. Каждое изображение служит ответом на конкретные клинические вопросы и помогает принимать решения о лечении на основе клинико-нейровизуализационной оценки. Такие факторы, как возраст пациента, преморбидный статус, желания и ожидания пациента хорошего результата, а также время от начала заболевания, остаются важными. Использование передовых технологий нейровизуализации в рутинном лечении пациентов с ишемическим инсультом ускорит трансляционные исследования в этой области, , что наиболее важно, оптимизирует результаты лечения пациентов.

КТ головного мозга является недорогой и быстрой процедурой. В последнее время МРТ стала более доступной для диагностики инсульта в клинической практике. МРТ также позволяет идентифицировать нейровизуализационные особенности, такие как церебральные микрокровоизлияния, которые редко видны при компьютерной томографии головного мозга.

Данные КТ или МРТ нейровизуализации показали связь с ПИКН. Выявление того насколько у пациентов с острым инсультом высок риск снижения когнитивных функций, может улучшить прогноз и результаты их лечения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Нами было исследовано 102 пациента в раннем восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения по типу ишемического инсульта, проходившие лечение в отделении для пациентов с ОНМК и в отделении медицинской реабилитации для пациентов с заболеваниями центральной и периферической нервной системы ГБУЗ РКГВВ г.Уфы (главный врач Рахматуллин Азат Салаватович).

Исследование проводилось в период с 27.03.2020г по 10.05.2023г. Повторное обследование проводилось в динамике спустя 3 месяца после первичного осмотра, также в период нахождения пациентов в стационаре на повторном курсе реабилитации или на амбулаторном приеме.

Всем пациентам было проведено полное клиническое, неврологическое, нейропсихологическое обследование и КТ головного мозга однократно в остром периоде ишемического инсульта.

Диагноз всем пациентам ставился на основании клинических данных, в соответствии с действующими федеральными стандартами оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям, верифицировался методами нейровизуализации (компьютерная томография головного мозга). Исследованию подлежали больные, у которых неврологическая симптоматика не препятствовала тестированию с использованием нижеприведенных шкал и опросников.

Для исключения возможности влияния изменений острого периода ишемического инсульта на размеры выбранных структур головного мозга были исследованы КТ головного мозга 30-ти пациентов группы контроля без инсульта.

Были соотнесены показатели размеров данных структур, оцененные в первый день инсульта, с данными пациентов группы сравнения без инсульта для того, чтобы более веско говорить о том, что эти размеры не меняются в остром периоде

инсульта. Основная группа и группа контроля были сопоставимы по полу и возрасту.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины в возрасте от 40-82 лет
- подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании
- верифицированный диагноз ишемического инсульта
- ранний восстановительный период ишемического инсульта
- уровень состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности по ШРМ 3-5 баллов
- отсутствие выраженной деменции (11 и более баллов по шкале MMSE).

Критерии исключения:

- грубые нарушения речи согласно заключению логопеда (тотальная сенсомоторная афазия)
- установленный до развития инсульта диагноз заболевания, сопровождающегося когнитивными нарушениями
- отказ от подписания добровольного информированного согласия или участия в исследовании на любом его этапе.

Всего в обсервационное исследование было включено 69 мужчин и 33 женщины в возрасте от 40 до 82 лет. Повторно через 3 месяца обследованы те же 102 пациента (100%). В ретроспективное обследование для сравнения было включено 30 пациентов. В общей сложности анализировались данные 132 пациентов.

2.2 Методы исследования

Основной метод исследования – клиничко-анамнестический. Процедура клинического обследования включала анализ субъективных и объективных анамнестических сведений, в том числе изучение медицинской документации по данным региональной информационно-аналитической медицинской системы

(РМИАС), жалоб пациентов, неврологический осмотр с клиническим интервью и количественной оценкой когнитивных функций с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) [109,110], шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination) [46]. Для оценки симптомов депрессии и тревоги у пациентов применялась госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS [15,48].

Для оценки функционирования и ограничения жизнедеятельности (функции и структуры организма, активность и участие пациента) применялась шкала реабилитационной маршрутизации [44].

Для оценки независимости и инвалидизации применялась Модифицированная шкала Рэнкин [42,105].

Индекс Ривермид применялся для клинической оценки тяжести инсульта по степени мобильности пациента [44].

Для исследования выбранных структур головного мозга (таламус, корковый слой префронтальной дорсолатеральной коры) был разработан алгоритм морфометрии по данным компьютерной томографии головного мозга.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

Для оценки когнитивных функций у пациентов использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). С помощью неё можно провести оценку различных когнитивных доменов: внимания и концентрации, память, исполнительные функции, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Количество баллов 26 и более соответствовало норме, при этом максимально возможное число баллов равнялось 30. Система формализованной оценки MoCA-теста не предусматривает градацию по тяжести нарушений в зависимости от набранного балла. При расчете итогового балла по шкале учитывается уровень образования пациента. Когнитивный дефицит выражен больше при более низких показателях теста [109,110] (Приложение 1).

Шкала MMSE (Mini-Mental State Examination)

Шкала MMSE широко используется в качестве скринингового метода диагностики когнитивных нарушений разной степени выраженности. Тест содержит шесть разделов для оценки когнитивной сферы: «Ориентировка во времени», «Ориентировка в месте», «Восприятие», «Концентрация внимания», «Память», «Речевые функции». Общий показатель по тесту составляет максимум 30 баллов, суммарное значение 25—30 баллов соответствует недементным когнитивным расстройствам (или норме), 24 балла и менее — деменции. Ориентировочно: 20—24 балла — деменция легкой степени выраженности, 11—19 баллов — умеренной степени, 0—10 баллов — тяжелая [46] (Приложение 2).

Госпитальная шкала тревоги и депрессии

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) является валидизированным скрининговым инструментом для оценки симптомов депрессии и тревоги у пациентов и широко применяется в исследованиях пациентов любого профиля, в том числе у пациентов с ишемическим инсультом.

Пункты субшкалы депрессии отобраны из списка наиболее часто встречающихся жалоб и симптомов и отражают преимущественно ангедонический компонент депрессивного расстройства. Субшкала тревоги составлена на основе соответствующей секции стандартизованного клинического интервью и личном клиническом опыте авторов и отражает в основном психологические проявления тревоги. Госпитальная шкала тревоги и депрессии состоит из 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, отражающих степень нарастания симптоматики. При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой субшкале, при этом показатели оцениваются следующим образом:

- 0-7 — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии),

- 8-10 — субклинически выраженная тревога/депрессия,
 - 11 и выше — клинически выраженная тревога/депрессия [15,48]
- (Приложение 3).

Модифицированная шкала Рэнкин (МШР)

МШР впервые была использована для описания ограничений жизнедеятельности у пациентов с инсультом. Она стала широко использоваться в реабилитации и в нашей стране является универсальной, оценка по данной шкале проводится независимо от причины инвалидности и нарушения здоровья. Данная шкала использовалась в пилотном проекте в неврологии, кардиологии и травматологии и используется для решения следующих задач:

- Как универсальный инструмент оценки инвалидности, независимости и исходов реабилитации.
 - Оценка степени инвалидизации до заболевания на основании анамнеза и расспроса пациента.
 - Оценка результатов реабилитации на каждом этапе.
 - Критерий перевода с этапа на этап реабилитации.
 - Критерий качества оказания медицинской помощи. В соответствии с приказом Минздрава России №520 от 2016 г. «О критериях качества медицинской помощи» улучшение (уменьшение) на 1 балл по ШР за период I этапа реабилитации рассматривается как признак надлежащего качества медицинской помощи.
 - Оценка эффективности лекарств и реабилитационных вмешательств [105].
- Учитывая, что оценка по ШР проводится в соответствии с «новой» моделью особенностью и преимуществом ШР является ориентированность не только на функции, но и на деятельность (активность и участие), которая неотделима от факторов контекста (персональные факторы и факторы окружающей среды). Таким образом, ШР является очень чувствительной в отношении функционирования пациента, т.е. оценка по шкале будет сильно меняться в зависимости от тяжести состояния и нуждаемости в медицинской помощи, уходе и главным образом в реабилитации [42] (Приложение 4).

Шкала реабилитационной маршрутизации

Для определения индивидуальной маршрутизации пациента при реализации мероприятий по медицинской реабилитации, включая этап медицинской реабилитации и группу медицинской организации, применяется шкала реабилитационной маршрутизации (Приказ Минздрава РФ от 31.07.2020 N 788н – Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых).

История шкалы реабилитационной маршрутизации (ШРМ), созданной командой Союза реабилитологов России (д.м.н., проф. Белкин А. А., д.м.н., проф. Иванова Г. Е., к.м.н. Сарана А. М.) в качестве альтернативы универсальной шкале оценки инвалидности, независимости и исходов реабилитации Рэнкина (modified Rankin scale, mRS), пока еще очень молода, тем не менее, она включена в Порядок оказания помощи по медицинской реабилитации как инструмент формирования индивидуальной программы этапного лечения.

Градация оценки по ШРМ: 0 баллов-нет симптомов, 1 балл-отсутствие значимых нарушений жизнедеятельности, несмотря на имеющиеся симптомы заболевания, 2-легкое ограничение жизнедеятельности, 3 балла-ограничение жизнедеятельности, умеренное по своей выраженности, 4 балла-выраженное ограничение жизнедеятельности, 5 баллов-грубое нарушение процессов жизнедеятельности, 6 баллов-нарушение жизнедеятельности крайней степени тяжести [44] (Приложение 5).

Шкала Ривермид

Индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index, индекс активности повседневной жизни, 1991) – тест, изучающий ходьбу и подвижность пациента в более широком смысле (Collen F.M., 1991). Значение индекса мобильности Ривермид может составлять от 0 – невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений, до 15 – возможность пробежать 10 метров [44] (Приложение 6).

Алгоритм морфометрии структур головного мозга

Всем пациентам было проведено бесконтрастное КТ исследование головного мозга при установлении диагноза ишемический инсульт в острейшем периоде согласно клиническим рекомендациям (КР «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» 2021г, 2024г). Этот метод нейровизуализации является недорогостоящим, «быстрым» методом и остается международным стандартом нейровизуализации ОНМК в остром периоде. КТ головного мозга проводилась обследуемым пациентам в первичных сосудистых отделениях районов и городов РБ в острейшем периоде ишемического инсульта в г.Стерлитамак, г.Салават, г.Дюртюли, г.Кумертау, г.Ишимбай на компьютерных томографах Revolution EVO GE, Somatom Emotion Siemens, DISCOVERY GE, Aquilion Lightning CANON MEDICAL SYSTEMS, Light Speed 16 GE. Компьютерная томография проводилась по стандартной методике, толщина исследуемого слоя – 0,5-1,0 см.

По результатам изученных литературных данных нейроанатомии совместно со специалистами лучевой диагностики в качестве изучаемых «стратегических зон» головного мозга были определены - префронтальная дорсо-латеральная кора и таламусы. Префронтальная кора играет главную роль в создании сложных когнитивных схем и планов действий, принятия решений, контроле и регуляции как внутренней деятельности, так и социального поведения и взаимодействия . Таламус с его корковыми, подкорковыми и мозжечковыми связями является критическим узлом в сетях, поддерживающих когнитивные функции, включая составляющие процессы памяти и исполнительные функции внимания и обработки информации [11]. В дальнейшем возможно рассмотрение для исследования других структур головного мозга (гиппокампы, медиальные височные отделы, белое вещество головного мозга, ширины III желудочка и др.).

На полученных аксиальных КТ изображениях оценивали плотность серого и белого вещества полушарий большого мозга, где средние показатели плотности для серого вещества в норме были представлены в диапазоне от 35 до 45 НУ, плотность белого вещества в среднем колебалась в диапазоне от 25 до 35 НУ. Оптимальной для последующей интерпретации являлась картина изображений, на

которой разница денситометрических показателей между серым и белым веществом составляла не менее 10 HU. Такая контрастность между серым и белым веществом позволяла проводить последующие планиметрические измерения. Для наилучшего восприятия изображений применительно к градации оттенков шкалы серого цвета ширина и центр окна были установлены в значениях 100 и 35 HU (использовали стандартный фильтр изображений «head») (Рисунок 1).

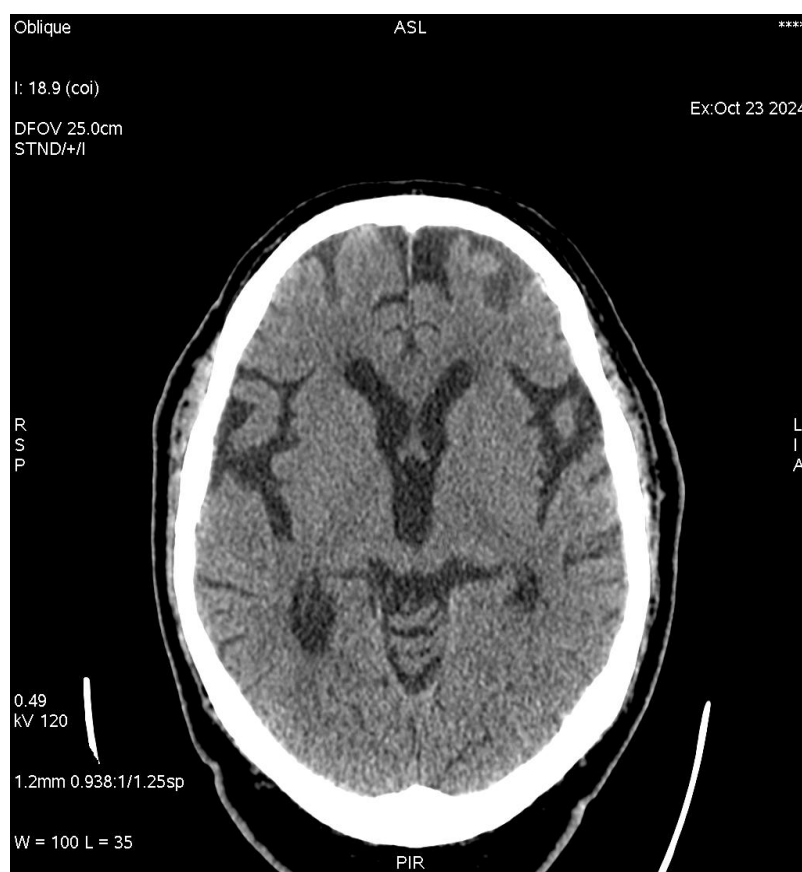


Рисунок 1 - Аксиальный срез КТ головного мозга

Следующим шагом было определение толщины кортикальной пластины в стратегической области дорсолатеральной коре обоих полушарий. Измерения проводились строго в аксиальной проекции перпендикулярно по отношению к длинной продольной оси собственно кортикальной пластины в мм на уровне тел боковых желудочков (на 10 мм выше уровня отверстий Монро) (Рисунок 2).

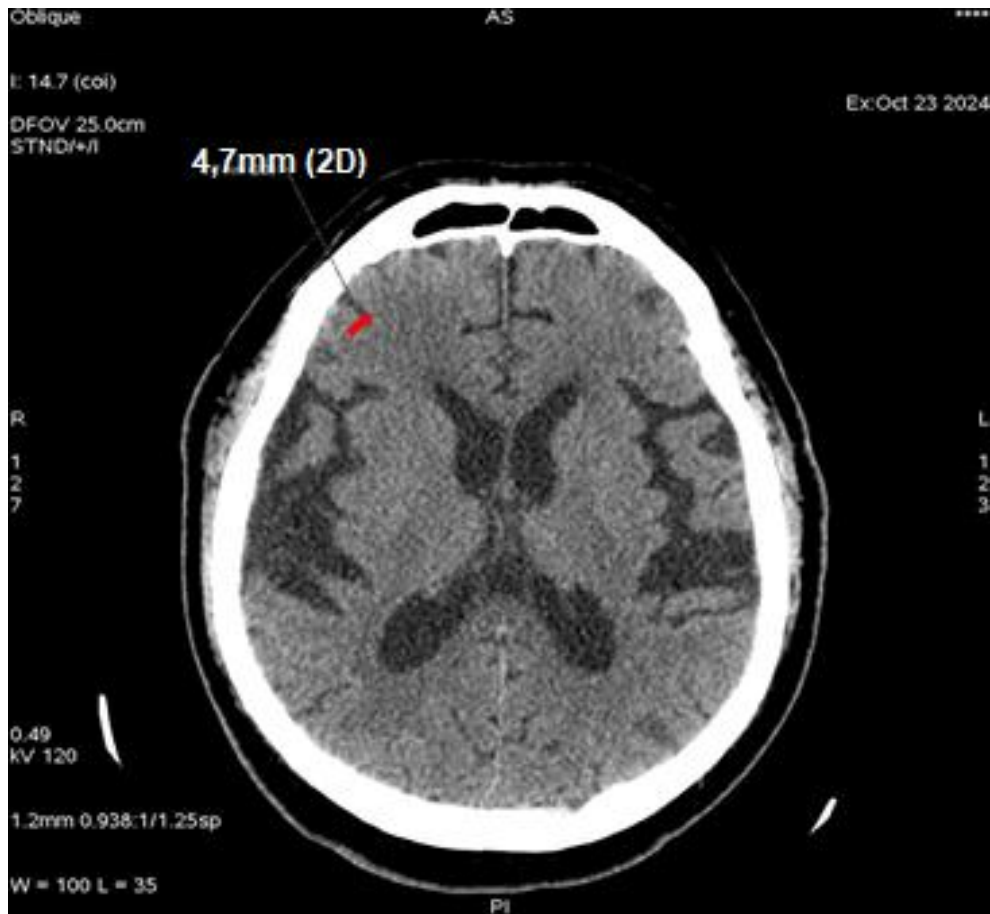


Рисунок 2 - Измерение толщины коркового слоя дорсо-латеральной коры на КТ головного мозга

Затем, на уровне верхних отделов третьего желудочка определяли поперечные размеры зрительных бугров. Первоначальная ось проводилась параллельно наружной границы стенки боковых желудочков от уровня основания задних рогов до уровня отхождения передних рогов и соединяла максимально удаленные друг от друга точки аксиального изображения таламуса. Вторая ось накладывалась на измеряемый таламус на этом же уровне, перпендикулярно по отношению к первой оси (Рисунок 3).

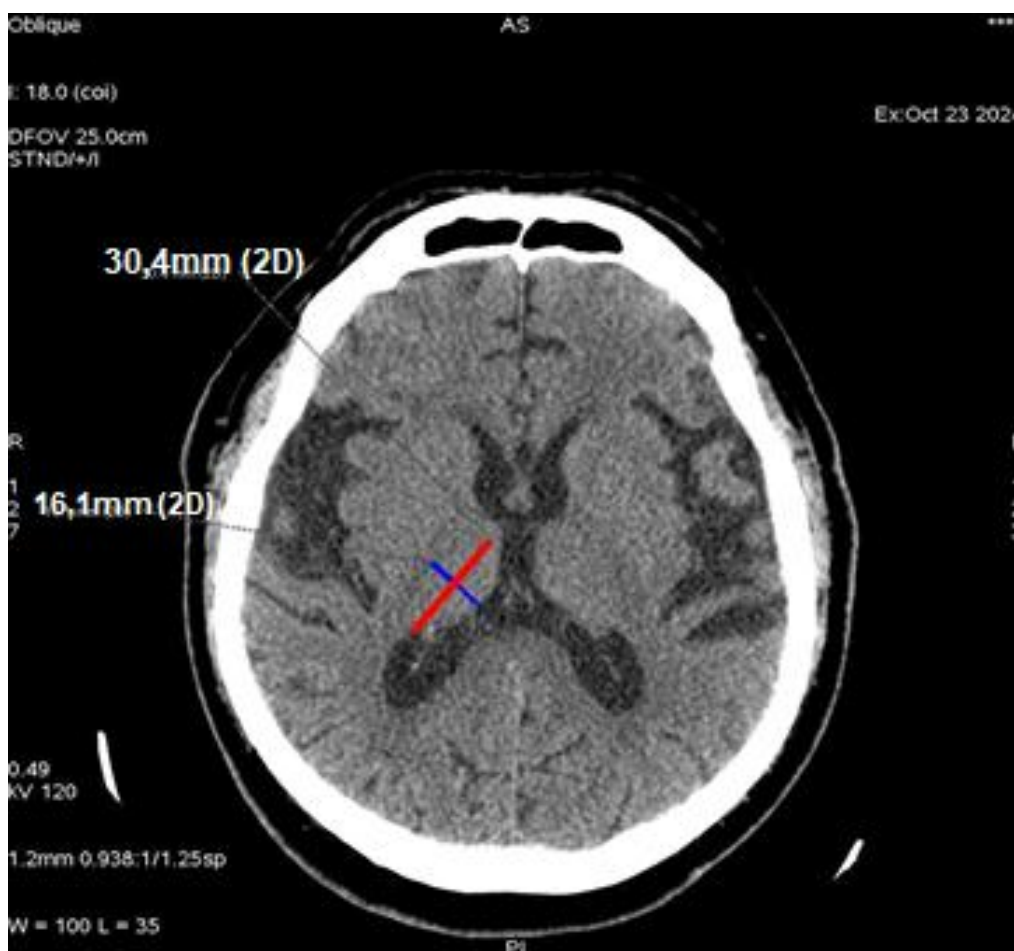


Рисунок 3 - Измерение поперечного и продольного размеров таламуса на КТ
ГОЛОВНОГО МОЗГА

Постпроцессинговую обработку выполняли с использованием программного обеспечения RadiAnt.

Обработка проводилась на персональном компьютере Intel (R) Core (TM) i3-9100 F CPU @ 3.60 GHz, объём оперативной памяти 8,0 Гб).

Цифровые результаты экспортировались в табличный процессор Microsoft Excel, который применялся для построения базы данных пациентов.

2.3 Статистическая обработка результатов

Все статистические расчеты проводили с использованием R (версия 4.3.3). Числовые непрерывные признаки на нормальность проверялись с помощью теста Шапиро-Уилка. Для показателей балльных оценок тесты на нормальность не

проводились, так как эти признаки относятся к данным упорядоченного (рангового, ordered) типа.

Описательная статистика непрерывных числовых признаков была представлена в виде среднего значения (m), стандартного отклонения (σ), медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR) между первой и третьей квартилями (Q_1 - Q_3). Для бальных оценок следовало указывать только медианы и межквартильный размах, но также были указаны и средние значения со стандартными отклонениями, чтобы наглядно было видно имеется ли скошенность (асимметрия) в распределении анализируемых признаков. В первую очередь это делалось для того, чтобы показать, что трансформация признаков (например, логлинейная или Бокса-Кокса в данном случае не требуется).

Категориальные данные учитывались в виде абсолютных и относительных частот (%). Графическая информация сопровождалась построением бокс-плотов, на которых представлялась медиана и межквартильный размах признаков.

Для оценки различий в группах, сформированных по половому и возрастному принципу (старше/младше 65 лет) использовали тесты Манна-Уитни (при сравнении непрерывных признаков) и хи-квадрат (при сравнении номинальных (категориальных) признаков). Считали, что различия имеют место, если p -уровень отклонения нулевой гипотезы не превышал 0,05.

Для оценки различий между баллами, полученными в соответствии с различными опросниками (шкалами), в первый и второй осмотр одних и тех же пациентов использовали тесты на сравнение показателей зависимых выборок, а именно тест Вилкоксона. Считали, что различия имеют место, если $p < 0,05$.

Для оценки связи между признаками использовали:

1. для бальных оценок коэффициент ранговой корреляции Спирмена (его статистическую значимость проверяли при тестировании нулевой гипотезы о равенстве коэффициента нулю), считали, что связь есть, если $p < 0,05$.

2. для бинарных и числовых признаков – точечные бисериальные коэффициенты корреляции, считали, что связь есть если коэффициент по модулю превышал 0,25.

3. для оценки связности мнений экспертов с распределением пациентов по кластерам согласно методу Уорда использовали коэффициент взаимной сопряженности Чупрова, считали, что мнения согласованы, если значение коэффициента превышало 0,5.

2.4 Соблюдение этики

Все пациенты давали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, получали соответствующую информацию на руки (второй экземпляр информированного согласия). Протокол исследования был одобрен экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России 11.12.2019г протокол №10.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

Всем 102 пациентам было проведено клиническое обследование с изучением анамнеза, жалоб пациентов, оценкой неврологического статуса и нейропсихологическое тестирование.

Клинико-демографическая характеристика 102 пациентов приведена в таблице 1. Все участники исследования были разделены по возрасту на две группы до 65 лет (включая 65 лет) и старше 65 лет, поскольку возраст 65 лет является средним возрастом выхода на пенсию в большинстве экономически развитых стран, в международной практике нередко отмечается как некий рубеж, определяющий пожилой возраст [23,34].

Медианный возраст постинсультных больных составил 63 года, что соответствует позднему трудоспособному возрасту. Распределение по полу было неравномерным – более, чем в 2 раза в выборке преобладали мужчины по сравнению с женщинами (Таблица 1). По данным литературы у мужчин ОНМК случается чаще, чем у женщин Согласно литературным источникам В структуре больных молодого и среднего возраста, перенесших ИИ, преобладают мужчины, а среди лиц пожилого возраста -женщины [9].

Таблица 1 - Клинико-демографические характеристики пациентов

| | |
|--------------------------|--|
| Характеристики пациентов | N=102 |
| Возраст, лет | <i>Me</i> =63, <i>Q</i> ₁ =59, <i>Q</i> ₃ =69,75 |
| Старше 65 лет | 47 (46,1%) |
| Пол | Мужчины – 69 (67,6%) Женщины – 33 (32,4%) |
| Характеристики пациентов | N=102 |
| Уровень образования | среднее-25 (24,5%) средне-специальное (47,1%) высшее-29 (28,4%) |

У всех пациентов в анамнезе есть наличие гипертонической болезни и атеросклероз, также более чем у 15% больных наблюдались сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца или ишемическая болезнь сердца с нарушением ритма по типу фибрилляции предсердий. Структура сопутствующих заболеваний представлена в виде диаграмм на рисунке 4.

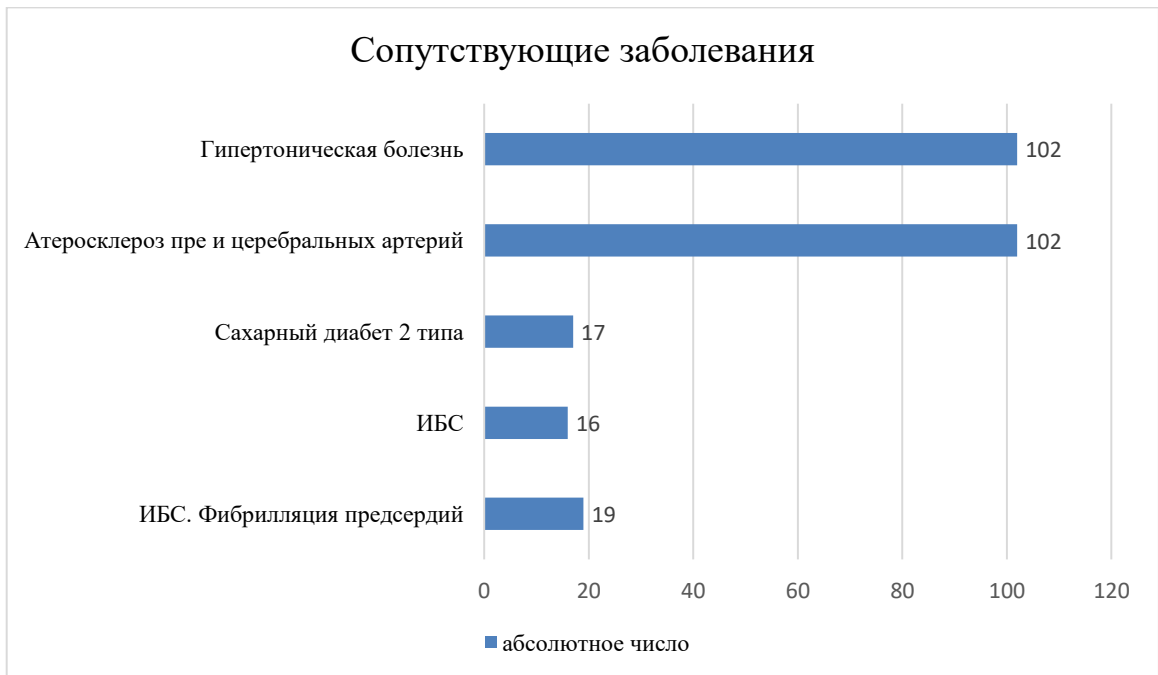


Рисунок 4 - Структура сопутствующих заболеваний

По локализации инсульта преобладали бассейны средних мозговых артерий (76,5%), значимых различий в частоте локализации между бассейнами правой и левой мозговых артерий не наблюдалась ($p>0,05$). Локализация инсульта в вертебро-базилярном бассейне наблюдалась почти у 3% наблюдаемых пациентов, сочетание бассейна среднемозговых и вертебро-базилярных бассейнов было отмечено у 3%, локализация в каротидных бассейнах наблюдалась у 17,6% пациентов, значимых различий в преобладании левый/правый каротидный бассейн не наблюдалась ($p>0,05$). Информация по локализации инсульта (бассейну) была взята из медицинской документации из первичных сосудистых отделений.

Распределение пациентов по локализации инсультов представлено в виде диаграмм на рисунке 5.



Рисунок 5 - Распределение пациентов по локализации инсульта

По патогенетическому подтипу инсульта преобладал атеротромботический - 74 пациента (72,6%), на втором месте по частоте кардиоэмболический подтип у 19 пациентов (18,6%) и у 9 пациентов (8,8%) наблюдался неустановленный подтип инсульта.

В неврологическом статусе были выявлены следующие нарушения:

Наиболее частым симптомом были двигательные нарушения различные по характеру и степени выраженности у 92 пациентов (90,2%), в основном у пациентов с полушарными инсультами.

По тяжести двигательных нарушений: глубокий центральный гемипарез был выявлен у 33 пациентов, умеренный центральный гемипарез у 23 пациентов (22,5%), легкий центральный гемипарез - у 32 пациентов (32,4%), центральный монопарез - у 2 пациентов (1,9%), пирамидная недостаточность - у 4 пациентов (3,9%).

Структура неврологических синдромов представлена на рисунке 6.



Рисунок 6 - Структура неврологических синдромов (N=102)

У 54 пациентов были выявлены сенсорные нарушения - на стороне гемипареза наблюдались разнообразные нарушения в виде снижения поверхностной и глубокой чувствительности, парестезий. Вестибуло-атактический синдром был выявлен у 27 пациентов (26,5%), основными симптомами которого были несистемное головокружение, шаткость, неустойчивость походки, проблемы с координацией и мелкой моторикой, трудности при письме. Синдромы были разной степени тяжести, от легких проявлений до тяжелых координаторных нарушений, оценивались на основании субъективных и объективных симптомов. Дисфагия различной степени тяжести была выявлена у 26 пациентов, с проявлениями в виде нарушения проглатывания, слюнотечение, поперхивание при проглатывании слюны, жидкости или жидкой пищи. Редко встречающиеся симптомы-диплопия у 7 пациентов (6,9%), зрительные расстройства в виде выпадения полей зрения-2 пациента, нейрогенное расстройство мочеиспускания-5 пациентов (4%).

Жалобы

Нами были проанализированы основные жалобы пациентов (Рисунок 7).



Рисунок 7 - Основные жалобы пациентов (N=102)

Основные жалобы пациентов включали мышечную слабость 86,3% (85 пациентов). На нарушения памяти жаловались 43% (44 пациента), на нарушения внимания — 36,3% (37 пациентов) хотя при объективном исследовании когнитивные нарушения были выявлены у 95 пациентов (93%) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. По данным MoCA-теста, среднее значение составило 22 (19 – 25) балла.

3.2 Когнитивные нарушения у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

Когнитивные нарушения оценивались с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination) и консультации клинического психолога.

Как показало исследование при первом осмотре значения показателей шкалы MMSE соответствовали нормативным (28-30 баллов) у 9 пациентов (8,8%), когнитивные нарушения выявлены у 93 пациентов (91,2%). Данные структуры когнитивных нарушений по степени выраженности согласно тесту MMSE представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Структура когнитивных нарушений (КН) по степени выраженности согласно тесту MMSE (N=102)

| Степень КН | Абсолютная частота | Относительная частота, % |
|--|--------------------|--------------------------|
| Нет нарушений (28-30 б) | 9 пациентов | 8,8 |
| Преддементные когнитивные нарушения (24-27б) | 29 пациентов | 28,4 |
| Деменция легкой степени (20-23б) | 41 пациент | 40,2 |
| Деменция умеренной степени выраженности (11-19б) | 23 пациента | 22,6 |
| Тяжелая деменция (0-10б) | 0 | 0 |

Средний балл по шкале MMSE при первом осмотре 22 (18 – 25), при втором осмотре 23 (20 – 27), $p < 0,001^{***}$.

Для оценки структуры нарушений по когнитивным доменам пациенты были разделены на группы в зависимости от бассейна (левое, правое полушарие, вертебро-базиллярный бассейн) (Таблица 3,4).

Таблица 3 - Анализ результатов МоСА-теста по когнитивным доменам у пациентов с ишемическим инсультом в левом полушарии головного мозга (N=46)

| Когнитивный домен | Средн.арифметическое | Станд.отклонение |
|----------------------------------|----------------------|------------------|
| Исполнительные функции (max 5,0) | 3,19 | 0,68 |
| Речь (max 6,0) | 3,47 | 1,02 |
| Внимание (max 6,0) | 4,79 | 0,78 |
| Память (max 5,0) | 3,04 | 0,90 |
| Мышление (max 2,0) | 2,0 | 0,43 |
| Ориентация (max 6,0) | 4,94 | 0,92 |

У пациентов с левополушарным инсультом наиболее сильно нарушены показатели зрительно конструктивных и исполнительных навыков, памяти и речь.

Таблица 4 - Анализ МоСА-теста по когнитивным доменам у пациентов с ишемическим инсультом в правом полушарии головного мозга (N=49)

| Когнитивный домен | Средн.арифметическое | Станд.отклонение |
|----------------------------------|----------------------|------------------|
| Исполнительные функции (max 5,0) | 4,00 | 0,79 |
| Речь (max 6,0) | 4,78 | 0,71 |
| Внимание (max 6,0) | 3,41 | 0,79 |
| Память (max 5,0) | 4,22 | 1,05 |
| Мышление (max 2,0) | 1,71 | 0,50 |
| Ориентация (max 6,0) | 4,65 | 0,95 |

У пациентов с правополушарными инсультами наиболее сильно нарушены внимание, номинативная функция речи по данному тесту — без нарушений. Показатели абстракции и ориентации снижены незначительно в обеих группах.

Клинический пример пациента когнитивными нарушениями умеренной степени выраженности

Пациент Г., 61 год.

Анамнез заболевания: Заболел остро 13 марта 2022г на фоне высокого артериального давления развилась слабость в левых конечностях, нарушилась речь. В остром периоде лечился в первичном сосудистом отделении ЦРБ Республики Башкортостан. В анамнезе перенесенный ишемический инсульт в 2020г в бассейне правой средней мозговой артерии, кардиоэмболический подтип, с легким левосторонним гемипарезом. Со слов пациента и родственников неврологический дефицит после первого инсульта регрессировал.

Анамнез жизни: Рос и развивался соответственно возрасту. Проживает в квартире с семьей, вредных привычек нет. Эпиданамнез не отягощен - с инфекционными больными контакта не было.

Перенесенные заболевания: Гипертоническая болезнь IIIст (принимает таб. Престариум 5мг утром, таб.Прадакса 150мг 2 р/день, таб.Индапамид 1,5мг утром). В анамнезе ОНМК в 2020г.

Жалобы при поступлении: слабость в левых конечностях, снижение чувствительности в них, нарушение самообслуживания, передвижения, повышение артериального давления.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное, положение малоактивное ввиду наличия левостороннего глубокого гемипареза.

Телосложение нормостеническое, слизистые физиологической окраски, чистые. Дыхание проводится во все отделы, жестковатое, ЧД 18 в мин., хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 64 в мин. шумов нет, АД 130/80 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех областях, перистальтика выслушивается. Стул, мочеиспускание не нарушены. Отеков нет.

Неврологический статус: В сознании, ориентирован верно в пространстве, времени и месте. Эмоционально лабилен. Команды выполняет в пределах возможностей, на вопросы отвечает правильно, замедленно.

Глазные щели D=S. Зрачки D=S, фотореакция сохранена. Движение глазных яблок ограничены в крайних отведениях.

Нистагма нет. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Лицо асимметричное: сглажена левая носогубная складка. Язык-легкая девиация влево. Глотание не нарушено. Дизартрия.

Двигательная сфера: левосторонний глубокий гемипарез-снижение силы мышц в левых конечностях: в руке 0 баллов, в ноге 2 балла. Гипертонус мышц левых конечностей по шкале Эшфорт 3 балла. Гемигипестезия слева по проводниковому типу.

Сухожильные и периостальные рефлексы S>D. «+» с-м Бабинского, Россолимо слева. Координаторные пробы не выполняет левыми конечностями из-за пареза, правыми выполняет с интенционным тремором. Менингеальных знаков нет. Тазовые функции контролирует. Самостоятельно не передвигается, сидит без опоры, пересаживается в кресло, походка паретическая с дополнительной опорой и поддержкой по палате.

Оценка по клиническим шкалам при поступлении:

Ривермид (1-15 баллов) -5б

Ренкин (4-5)-4б

ШРМ (4-5)-4 (Выраженное нарушение проявлений жизнедеятельности, не может передвигаться самостоятельно и без посторонней помощи, нуждается в помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и др, может проживать один дома без помощи до 1 суток).

Эшфорт (1-5 баллов)-3

Консультация психолога

Психический статус:

Сознание ясное, в месте, времени, собственной личности ориентируется. Контакт свободный. Отношение к обследованию адекватное. Настроение не снижено. Эмоциональный фон ровный. Во время обследования открыт к общению. Цель исследования понимает, инструкции исполняет с ошибками. Мотивация к деятельности низкая. Передвигается в инвалидном кресле. Скорость

психомоторных процессов снижена. Критика к своему состоянию и поведению сохранна. Снижение зрения левый глаз.

Цель исследования: диагностика структуры нарушений высших психических функций и познавательных функций в связи с задачами восстановительного лечения и реабилитации.

Проведено обследование с помощью методик:

MoCA — 20б

MMSE-22б

HADS (тревога)-2, HADS (депрессия)-3 балла.

Внимание: концентрация и истощаемость внимания снижена в умеренной степени.

Память: Показания памяти снижены в умеренной степени. Динамика запоминая 10 слов 3,3,2,4,3. Отсрочено воспроизвел – 3 слова. Зрительная память снижена в умеренной степени.

Речь: динамичная, последовательная, по существу. Присутствует произносительный дефект. Словарный запас достаточен. Название объектов и их часто встречающихся изображений помнит. Устанавливает причинно – следственные и логические связи, составляет рассказ по сюжетным картинкам с ошибками. Счет до 10 сохранен.

Гнозис: на предметы, на цифры, на звуки, на буквы - сохранен. Возможность срисовывания геометрических фигур снижена. Мышление пробы на исключение лишнего с ошибками. Уровни процессов обобщения, отвлечения и абстрагирования снижены. Пациенту доступны все предложенные методики на мыслительную деятельность. Логический строй мышления нарушен. Переносный смысл метафор и пословиц в основном интерпретирует буквально.

В процессе обследования выявлены нарушения когнитивных функций в умеренной степени. Со стороны эмоционального фона нарушений нет.

КТ головного мозга(19.03.2022г): ЗАКЛЮЧЕНИЕ: 1 КТ картина ХЦВН, церебральной атрофии. Постишемические изменения в лобной доле справа. Ишемические изменения в лобно-височно-теменно-затылочной области справа.

Выставляется диагноз при поступлении: Ранний восстановительный период повторного острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу (19.03.2022г, 2020г) кардиоэмболический подтип в правом каротидном бассейне, с синдромом глубокого левостороннего спастического гемипареза, до пlegии в руке, дизартрия, умеренные когнитивные нарушения. Нарушение социально-бытовой адаптации. Стато-локомоторные нарушения.

Фоновое заболевание: ИБС Ишемическая кардиомиопатия. ХСН-2А ФК-3. Постоянная фибрилляция предсердий, нормотаксистолическая форма.

Атеросклероза сонных артерий со стенозированием левой ОСА 20-25%, ВСА 25-30%, справа ОСА 20%.

Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга, проводимые на анализе данных нейровизуализации компьютерной томографии (КТ) в остром периоде инсульта (Таблица 5).

Таблица 5 - Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга, полученные при анализе данных нейровизуализации компьютерной томографии (КТ) в остром периоде инсульта

| Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга | мм |
|--|------|
| Переднезадний размер правого таламуса, мм | 31,1 |
| Поперечный размер правого таламуса, мм | 15,6 |
| Переднезадний размер левого таламуса, мм | 33,7 |
| Поперечный размер левого таламуса, мм | 15,0 |
| Толщина дорсо-латеральной кора справа, мм | 6,32 |
| Толщина дорсо-латеральной коры слева, мм | 5 |

Повторный осмотр через три месяца: Показатель MoCA - 22 (30), MMSE 23(30), оценка по шкале тревоги и депрессии HADS-депрессия/тревога 2/3 балла.

Повторный осмотр выявил улучшение в когнитивной сфере по шкалам MoCA на 2 балла и MMSE на 1 балл, и без динамики в эмоциональной сфере.

3.3 Эмоциональные нарушения

Для оценки симптомов депрессии и тревоги у пациентов применялась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

По субшкалам тревоги среднее значение при первом осмотре равнялось 6 баллов (3 – 8), при втором осмотре 4 (3 – 8), $p=0,012^*$ (Таблица 6).

Таблица 6 - Выраженность тревожного синдрома (N=102) у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

| Выраженность симптомов | Абсолютная частота | Относительная частота, % |
|--|--------------------|--------------------------|
| Норма (0-7 баллов) | 69 пациентов | 67,6 |
| Субклинически выраженные симптомы (8-10 баллов) | 24 пациента | 23,6 |
| Клинически выраженные симптомы (более 11 баллов) | 9 пациентов | 8,8 |

По субшкалам депрессии при первом осмотре 5 баллов (3 – 7), при втором осмотре 4 (2 – 6), $p=0,009$ (Таблица 7).

Таблица 7 - Выраженность депрессивного синдрома (N=102) у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

| Выраженность симптомов | Абсолютная частота | Относительная частота, % |
|---|--------------------|--------------------------|
| Норма (0-7 баллов) | 74 пациент | 72,6 |
| Субклинически выраженные симптомы (8-10 баллов) | 24 пациента | 23,5 |
| Клинически выраженные симптомы (более 11баллов) | 4 пациента | 3,9 |

Можно предположить, что депрессивные и тревожные расстройства у пациентов в остром периоде при ишемическом инсульте не выражены по причине отсутствия полного осознания случившегося и снижения критики к своему состоянию, а также из-за наличия когнитивных нарушений.

3.4 Двигательные функции, состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности

Двигательные функции, функционирование и ограничение жизнедеятельности пациентов оценивались согласно шкалам Ривермид, Рэнкин и ШРМ. Распределение пациентов согласно индексу мобильности Ривермид представлено на рисунке 8 в виде диаграмм.

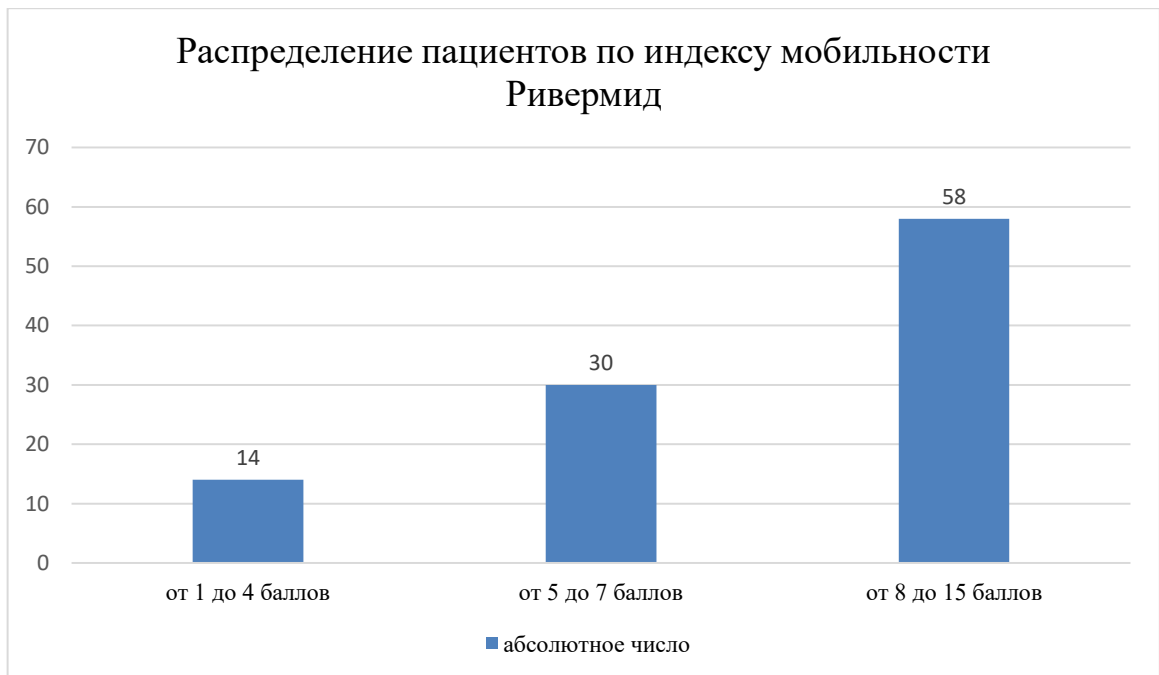


Рисунок 8 - Распределение пациентов по индексу мобильности Ривермид

Согласно индексу мобильности Ривермид у 14 пациентов (13,7%) при первом осмотре имелось количество баллов от 1 до 4, что соответствует грубому нарушению двигательных функций, невозможности самостоятельного передвижения. У 30 пациентов (29%) количество баллов было равно от 5-7, что соответствует нарушению двигательных функций, при которых пациент передвигается в пределах помещения при помощи вспомогательных средств или при помощи посторонней помощи. У 58 пациентов (57,3%) количество баллов было равно от 8-15 баллов, что соответствует самостоятельному передвижению в помещении и на улице.

По результатам тестирования по состоянию функционирования и ограничению жизнедеятельности 17 пациентов (16,7%) соответствовали показателям ШРМ и шкалы Рэнкин 5 баллов, что соответствует грубым нарушениям в виде невозможности передвигаться самостоятельно без посторонней помощи, нуждаемости в постоянном внимании, помощи при выполнении всех повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других (Рисунок 9).

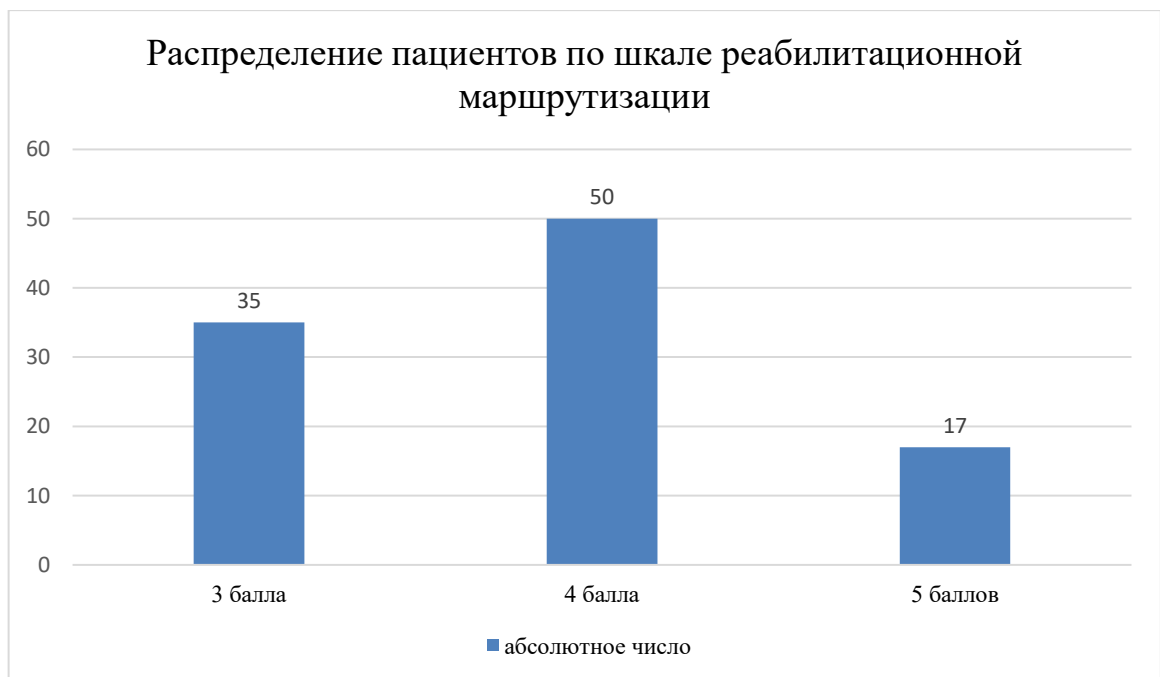


Рисунок 9 - Распределение пациентов по шкале реабилитационной маршрутизации

У 50 пациентов (49%) показатели ШРМ и шкалы Рэнкин равнялся 4 баллам, что соответствует выраженным нарушениям, пациент не может передвигаться самостоятельно без посторонней помощи, нуждается в посторонней помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и других, в обычной жизни нуждается в ухаживающем.

У 35 пациентов (34,3%) показатели ШРМ и шкалы Рэнкин равнялся 3 баллам, что соответствует умеренным нарушениям, пациент может передвигаться самостоятельно, самостоятельно одевается, раздевается, ходит в туалет, ест и

выполняет другие виды повседневной активности, нуждается в посторонней помощи при выполнении сложных видов активности: приготовлении пищи, уборке дома, походе в магазин за покупками и других.

3.5 Оценка морфометрических параметров в «стратегически значимых» церебральных структурах у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

Результаты проведенной цифровой морфометрии церебральных структур головного мозга по данным компьютерной томографии (КТ) в проведенной остром периоде инсульта, сведены в таблицу 8. Представлены медианные размеры в мм (Me) и средние значения размеров (m), а также стандартное отклонение (σ) и межквартильный размах (IQR) между первой и третьей квартилями (Q_1-Q_3). Значимых различий не было выявлено в средней величине и медиане показателей морфометрии, но, несмотря на это, для сравнения будут использованы тесты непараметрической статистики, так как выборка всего 102 пациента. Непараметрические критерии, в частности тест Манна-Уитни, где предусмотрено сравнение ранговых характеристик (медиан), применялся как исходя из типа сравнения данных (ранговых, бальных оценок), так и из-за отсутствия нормальности распределения непрерывных числовых признаков. То есть все показатели в бальных (шкальных) оценках маркировались как вид данных *ordered*, так как их нельзя в полной мере отнести к числовым непрерывным признакам, соответственно тест Стьюдента-Уэлча здесь не применим. Для непрерывных числовых признаков предварительно проводили проверку на нормальность распределения, используя тест Шапиро-Уилка с нулевой гипотезой о нормальности распределения.

Согласно критерию Манна-Уитни не наблюдалось различий в показателях морфометрии для структур головного мозга справа и слева (для переднезаднего размера таламуса – $p=0,789$; для поперечного размера таламуса – $p=0,731$; для

толщины дорсо-латеральной коры – $p=0,801$). Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга, по данным компьютерной томографии (КТ), выполненной в остром периоде инсульта

| Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга | $m \pm \sigma$ | Me (IQR: Q ₁ -Q ₃) |
|--|----------------|---|
| Переднезадний размер правого таламуса, мм | 29,99±2,91 | 29,85 (27,65 – 31,8) |
| Поперечный размер правого таламуса, мм | 16,47±2,51 | 16,8 (14,6 – 18,05) |
| Переднезадний размер левого таламуса, мм | 29,76±2,93 | 29,55 (28,1 – 31,8) |
| Поперечный размер левого таламуса, мм | 16,41±2,29 | 16,5 (14,8 – 18,2) |
| Толщина дорсо-латеральной коры справа, мм | 3,07±0,73 | 2,91 (2,66 – 3,28) |
| Толщина дорсо-латеральной коры слева, мм | 3,07±0,75 | 2,9 (2,58 – 3,4) |

Так как выборка неоднородна по половой принадлежности пациентов, то было оценено наличие различий в показателях морфометрии церебральных структур головного мозга мужчин и женщин, перенёсших инсульт согласно критерию Манна-Уитни (Таблица 9).

Таблица 9 - Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга, по данным компьютерной томографии (КТ) в остром периоде инсульта у мужчин и женщин

| Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга | Me (IQR: Q ₁ -Q ₃) | | p-значение |
|--|---|-----------------------|-----------------|
| | Мужчины, n=69 | Женщины, n=33 | |
| Переднезадний размер правого таламуса, мм | 30,5 (28,7 – 32,1) | 28,2 (26,8 – 31,3) | $p=0,010^*$ |
| Поперечный размер правого таламуса, мм | 17,2 (15,1 – 18,2) | 15,5 (14,2 – 17,2) | $p=0,040^*$ |
| Переднезадний размер левого таламуса, мм | 30,5 (28,3 – 31,9) | 28,2 (26,9 – 29,9) | $p<0,001^{***}$ |
| Поперечный размер левого таламуса, мм | 17,2 (15,4 – 18,2) | 15,3 (14,2 – 16,8) | $p=0,021^*$ |
| Толщина дорсо-латеральной коры справа, мм | 3,05 (2,7 – 3,3) | 2,74 (2,47 – 3,2) | $p=0,060$ |
| Толщина дорсо-латеральной коры слева, мм | 3,0 (2,8 – 3,4) | 2,8 (2,4 – 3,37) | $p=0,144$ |

Примечание: *, *** - различия значимы при $p<0,05$ и $p<0,001$, соответственно.

Как видно все исследуемые показатели согласно критерию Манна-Уитни, за исключением толщины дорсо-латеральной коры справа, у мужчин и женщин значительно различаются ($p < 0,05$), причем переднезадний размер левой доли таламуса различается при $p < 0,001$. Меньший размер показателей морфометрии структур головного мозга у женщин может быть объяснен анатомическими отличиями женщин от мужчин (все линейные размеры анатомических структур у женщин меньше).

3.6 Оценка морфометрических параметров в «стратегически значимых» церебральных структурах в контрольной группе у пациентов без инсульта

Для анализа сравнений показателей морфометрии у пациентов в основной ($n=102$) и контрольной группе ($n=30$) сначала анализировались их демографические характеристики на предмет различий. В таблице 10 приводится анализ сравнения по половому распределению и медианному возрасту с использованием тестов хи-квадрат и Манна-Уитни, соответственно. Как видно значимых сравнений выявлено не было ($p > 0,1$), следовательно, правомерно проводить сравнения в этих групп показателей морфометрии структур головного мозга.

Таблица 10 - Демографические характеристики групп пациентов в остром периоде ишемического инсульта и у пациентов без инсульта

| | Группа пациентов с инсультом ($n=102$) | Группа пациентов без инсульта ($n=30$) | p -значение |
|----------------------------------|--|--|---------------|
| Пол, м/ж | 69 (67,6%)/ 33(32,4%) | 19 (63,3%)/ 11 (36,7%) | $p=0,660$ |
| Возраст (Me , Q_1 - Q_3) | 63 (57 – 69,5) | 68,5 (63,5 – 73,5) | $p=0,101$ |

При сравнении показателей морфометрии у пациентов в основной ($n=102$) и контрольной группе ($n=30$) различия оказались статистически не значимы согласно тесту Манна-Уитни ($p > 0,1$), что подтверждает полученные нами ранее данные и

отрицает возможность изменения изучаемых морфометрических параметров в остром периоде инсульта (Таблица 11-13).

Таблица 11 - Сравнение поперечных размеров таламусов по данным КТ головного мозга в группах пациентов в остром периоде ишемического инсульта и у пациентов без инсульта

| Поперечный размеры таламусов по данным КТ головного мозга, мм | Группа пациентов с инсультом ($n=102$) | Группа пациентов без инсульта ($n=30$) | p -значение |
|---|--|--|---------------|
| Справа, (Me, Q_1-Q_3) | 16,8 (14,6 -18,1) | 16,2 (15,8 – 16,9) | $p=0,116$ |
| Слева, (Me, Q_1-Q_3) | 16,5 (14,8 -18,2) | 16,2 (15,7 – 16,7) | $p=0,196$ |

Таблица 12 - Сравнение передне-задних размеров таламусов по данным КТ головного мозга в группах пациентов в остром периоде ишемического инсульта и у пациентов без инсульта

| Передне-задние размеры таламусов по данным КТ головного мозга, мм | Группа пациентов с инсультом ($n=102$) | Группа пациентов без инсульта ($n=30$) | p -значение |
|---|--|--|---------------|
| Справа, (Me, Q_1-Q_3) | 29,9 (27,7 -31,8) | 30,4 (29,8 – 31,3) | $p=0,149$ |
| Слева, (Me, Q_1-Q_3) | 29,6 (28,1 -31,8) | 30,2 (29,8 – 31,4) | $p=0,086$ |

Таблица 13 - Сравнение толщины дорсолатеральной коры по данным КТ головного мозга в группах пациентов в остром периоде ишемического инсульта и у пациентов без инсульта

| Толщина дорсолатеральной по данным КТ головного мозга, мм | Группа пациентов с инсультом ($n=102$) | Группа пациентов без инсульта ($n=30$) | p -значение |
|---|--|--|---------------|
| Справа, (Me, Q_1-Q_3) | 2,9 (2,7 -3,3) | 3,2 (2,9 – 3,4) | $p=0,199$ |
| Слева, (Me, Q_1-Q_3) | 2,9 (2,6 -3,4) | 3,1 (3,0 – 3,4) | $p=0,241$ |

Анализ показателей морфометрии церебральных структур головного мозга, по данным компьютерной томографии в остром периоде инсульта, в зависимости от возраста пациента (старше/младше 65 лет) (Таблица 14).

Таблица 14 - Распределение по возрасту показателей морфометрии церебральных структур головного мозга, проводимые на анализе данных нейровизуализации компьютерной томографии (КТ) в остром периоде инсульта

| Показатели морфометрии церебральных структур головного мозга | <i>Me (IQR: Q₁-Q₃)</i> | | <i>p</i> -значение |
|--|--|--------------------------------|--------------------|
| | Старше 65 лет, <i>n</i> =47 | Младше 65 лет, <i>n</i> =55 | |
| Переднезадний размер правого таламуса, мм | 29,5 (27,35 – 32,05) | 29,9 (27,8 – 31,7) | <i>p</i> =0,804 |
| Поперечный размер правого таламуса, мм | 16,8 (14,35 – 17,85) | 16,8 (15,0 – 18,2) | <i>p</i> =0,237 |
| Переднезадний размер левого таламуса, мм | 29,2 (28,0 – 31,9) | 30,1 (28,1 – 31,65) | <i>p</i> =0,856 |
| Поперечный размер левого таламуса, мм | 16,2 (14,65 – 18,2) | 16,5 (14,85 – 18,0) | <i>p</i> =0,732 |
| Толщина дорсо-латеральной коры справа, мм | 2,87 (2,6 – 3,2) | 3,1 (2,68 – 3,4) | <i>p</i> =0,275 |
| Толщина дорсо-латеральной коры слева, мм | 2,9 (2,45 – 3,38) | 3,06 (2,62 – 3,44) | <i>p</i> =0,34 |

В показателях морфометрии измеряемых структур головного мозга имелись незначительные различия в возрастных группах старше/младше 65 лет, но эта разница статистически не значима ($p > 0,2$).

3.7 Динамика показателей нейропсихологического статуса пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий

Анализ проведенного комплексного клиничко-нейропсихологического исследования с применением оценочных количественных шкал (краткая шкала оценки психического статуса MMSE, Тесты Рэнкина и Ривермид, Монреальская шкала оценки когнитивных функций - MoCA тест, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, шкала тревоги Бэка) до и после курса реабилитации (первый и второй осмотр) выявил значимые различия в динамике, в сторону улучшения показателей ($p < 0,05$) через 3 месяца (Таблица 15). Медианные баллы и их межквартильные размахи для количественных шкал в первый и второй осмотр, а также разница между ними представлены в таблице 15 и рисунке 11.

Таблица 15 - Медианные баллы оценочных количественных шкал комплексного клинического исследования пациентов, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта при первом осмотре и после 3 месяцев реабилитационных мероприятий

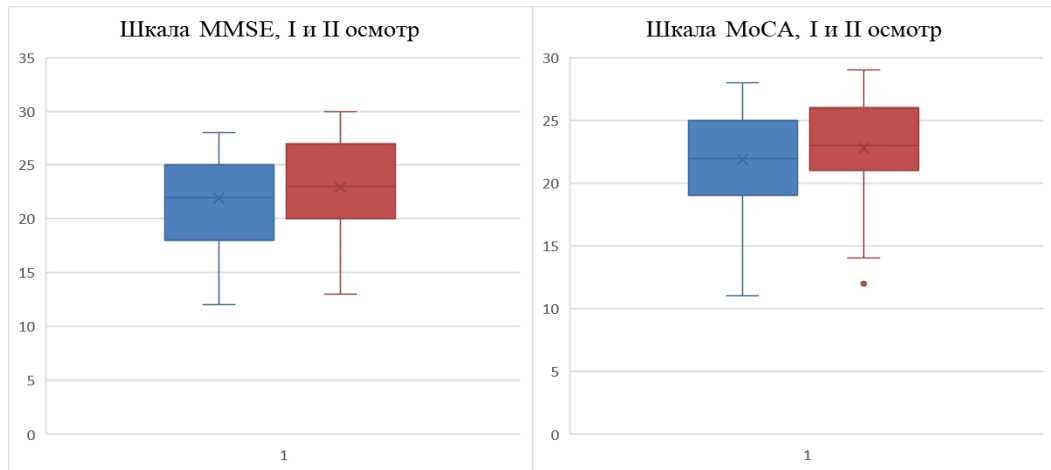
| Шкала нейропсихологиче- ского исследования | Баллы, <i>Me (IQR: Q₁-Q₃)</i> | | | <i>p</i> -значение |
|--|---|---------------------|-----------------------|--------------------|
| | В первый осмотр | во второй осмотр | Разница в динамике | |
| MMSE | 22 (18 – 25) | 23 (20 – 27) | 1 (-1 – 3) | <i>p</i> <0,001*** |
| MoCA | 22 (19 – 25) | 23 (21 – 26) | 1 (-1 – 2) | <i>p</i> <0,001*** |
| ШПМ | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | -1 (-1 – -1) | <i>p</i> <0,001*** |
| Шкала Рэнкин | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | -1 (-1 – -1) | <i>p</i> <0,001*** |
| Шкала Ривермид | 7 (5 – 9) | 10 (7 – 12) | 2 (2 – 3) | <i>p</i> <0,001*** |
| HADS тревога | 6 (3 – 8) | 4 (3 – 8) | -1 (-2 – -1) | <i>p</i> =0,012* |
| HADS депрессия | 5 (3 – 7) | 4 (2 – 6) | -1 (-1 – -1) | <i>p</i> =0,009** |

Примечание: *, **, *** - различия значимы при *p*<0,05, *p*<0,01 и *p*<0,001, соответственно.

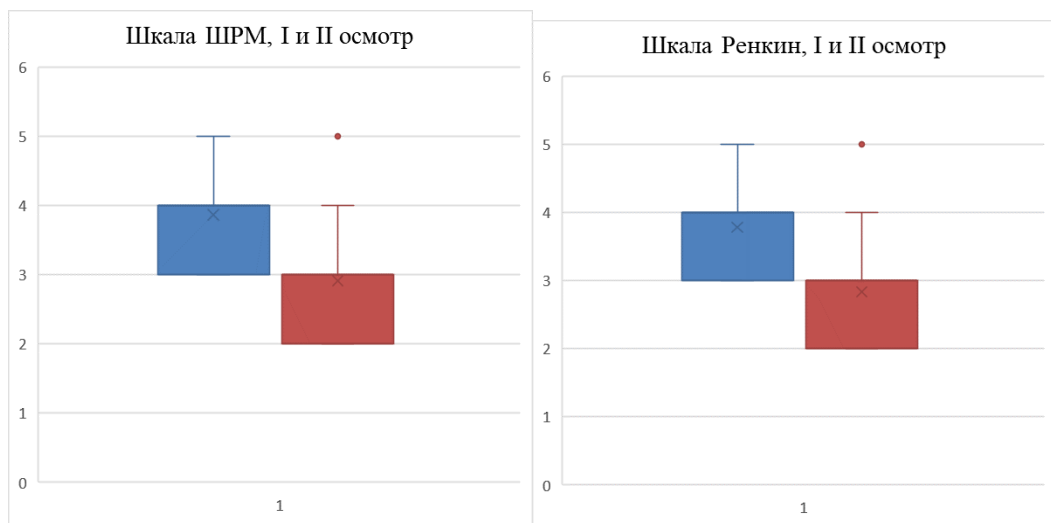
На рисунке 10 представлены бокс-плоты по медианам и межквартильным размахам (Рисунок 10, а) – д)), «усами» отмечены максимальное и минимальное значение оценки в баллах по шкале, полученное при обследовании пациентов. Точками на бокс-плотах отмечены выбросы. Аномально высокие значения (выбросы) в баллах регистрировались у одного пациента по шкале Рэнкина и ШПМ при втором осмотре, и аномально низкое значение во второй осмотр у одного пациента согласно шкале MoCA. Что касается шкалы HADS, при оценке тревоги и депрессии пациентов, то согласно бокс-плотам (Рисунок 11, а) и б), соответственно), различия статистически значимы, но они менее выраженные.

Для оценки возможных различий в количественных оценках комплексного клинического исследования пациентов, проведенного в соответствии с выбранными опросниками при первом и втором осмотрах, в зависимости от пола и возраста больных были проведены статистические тесты. Для сравнения балльных оценок внутри сформированных групп по полу и по возрасту (старше/моложе 65 лет) в первый и второй осмотр использовался тест Вилкоксона (для зависимых выборок), для межгруппового сравнения между мужчинами и женщинами и между пациентами старше и моложе 65 лет отдельно в первый и во второй осмотры

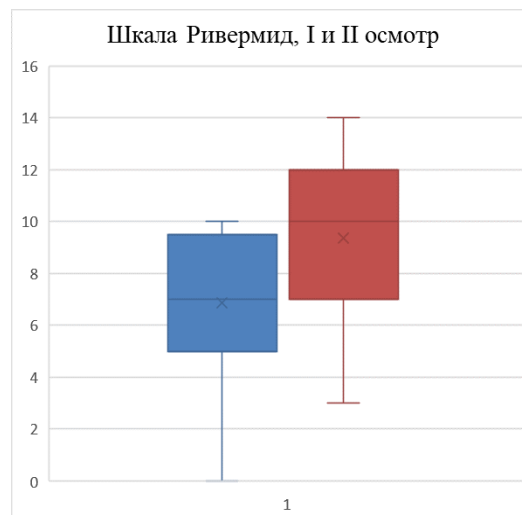
использовался критерий Манна-Уитни (для независимых выборок). Результаты сравнения для пациентов старше и моложе 65 лет (Таблица 16) показали, что значимых различий во второй осмотр в балльных оценках используемых шкал не наблюдалось, в первый осмотр различия были лишь при уровне значимости $p < 0,1$ для баллов шкалы MMSE и MoCA. Различия в балльных оценках, полученных в первый и второй осмотры, наблюдались согласно всем шкалам ($p < 0,1$) за исключением балла по шкале HADS (тревога) для пациентов моложе 65 лет ($p > 0,1$).



а) б)

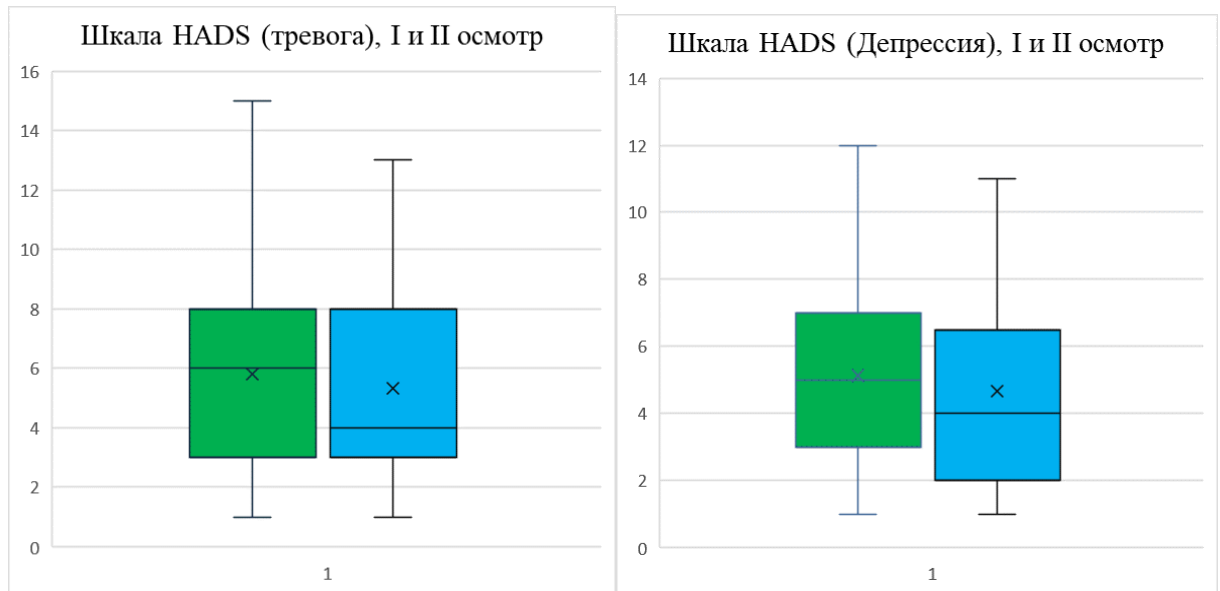


в) г)



д)

Рисунок 10 - Бокс-плоты оценки шкал в первый и второй осмотры: а) – шкала MMSE, б) – шкала MoCA, в) – ШРМ, г) – шкала Рэнкина, д) – шкала Ривермид



а) б)

Рисунок 11 - Бокс-плоты оценки шкалы HADS в первый и второй осмотры: а) – тревога, б) – депрессия

Таблица 16 - Сравнение баллов клинического исследования для пациентов старше и моложе 65 лет

| Шкала | Баллы, Me (IQR: Q ₁ -Q ₃) | | | | p-значение |
|----------|--|---------------------|--------------------------|---------------------|---|
| | Старше 65 лет, n=47 | | Младше 65 лет, n=55 | | |
| | в первый осмотр | во второй осмотр | в первый осмотр | во второй осмотр | |
| MMSE | 21 (18 – 25) | 22 (19 – 27) | 23 (19,5 – 25) | 23,5 (20,25–27) | p ₃ =0,057. p ₄ =0,200 |
| | p ₁ <0,001*** | | p ₂ =0,004** | | |
| MoCA | 22 (19 – 25) | 23 (20 – 25) | 23 (20 – 26) | 23 (21,25 – 26) | p ₃ =0,079. p ₄ =0,197 |
| | p ₁ =0,007** | | p ₂ =0,003** | | |
| ШРМ | 4 (3 – 4,5) | 3 (2 – 4) | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | p ₃ =0,229 p ₄ =0,332 |
| | p ₁ <0,001*** | | p ₂ <0,001*** | | |
| Рэнкин | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | p ₃ =0,234 p ₄ =0,133 |
| | p ₁ <0,001*** | | p ₂ <0,001*** | | |
| Ривермид | 7 (4,5 – 9,5) | 10 (6 – 12) | 7 (6 – 9) | 10 (8 – 12) | p ₃ =0,651 p ₄ =0,384 |
| | p ₁ <0,001*** | | p ₂ <0,001*** | | |

Продолжение таблицы 16

| Шкала | Баллы, <i>Me (IQR: Q₁-Q₃)</i> | | | | <i>p</i> -значение |
|-------------------|---|---------------------|--------------------------------|---------------------|--|
| | Старше 65 лет, <i>n</i> =47 | | Младше 65 лет, <i>n</i> =55 | | |
| | в первый осмотр | во второй осмотр | в первый осмотр | во второй осмотр | |
| HADS тревога | 6 (3 – 8) | 4 (3 – 8) | 6 (3,5 – 8) | 4 (3 – 8) | <i>p</i> ₃ =0,935 <i>p</i> ₄ =0,937 |
| | <i>p</i> ₁ =0,037* | | <i>p</i> ₂ =0,119 | | |
| HADS депрессия | 5 (2 – 7) | 4 (2,5 – 6) | 5 (3 – 7) | 5 (2,25 – 6,75) | <i>p</i> ₃ =0,394 <i>p</i> ₄ =0,810 |
| | <i>p</i> ₁ =0,095. | | <i>p</i> ₂ =0,042* | | |

Примечание: *p*₁ и *p*₂ – *p*-уровень различий в баллах в первый и второй осмотр у пациентов старше и моложе 65 лет согласно тесту Вилкоксона, соответственно, *p*₃ и *p*₄ – *p*-уровень различий в баллах между пациентами старше и моложе 65 лет в первый и второй осмотр согласно тесту Манна-Уитни, соответственно.

., * , ** , *** - различия значимы при *p*<0,1, *p*<0,05 *p*<0,01, *p*<0,001, соответственно.

Для мужчин и женщин значимых различий в баллах в I и II осмотры не наблюдалось (*p*>0,2), но для женщин не достигались значимые различия в баллах в I и II осмотры для оценок согласно шкале HADS (Таблица 17).

Таблица 17 - Сравнение баллов клинического исследования для мужчин и женщин

| Шкала нейропсихо- логического исследования | Баллы, <i>Me (IQR: Q₁-Q₃)</i> | | | | <i>p</i> -значение |
|---|---|---------------------|---------------------------------|---------------------|--|
| | Мужчины, <i>n</i> =69 | | Женщины, <i>n</i> =33 | | |
| | в первый осмотр | во второй осмотр | в первый осмотр | во второй осмотр | |
| MMSE | 23 (18 – 25) | 23 (20 – 27) | 22 (18 – 25) | 22 (20–26) | <i>p</i> ₃ =0,635 <i>p</i> ₄ =0,435 |
| | <i>p</i> ₁ <0,001*** | | <i>p</i> ₂ =0,030* | | |
| MoCA | 22 (19 – 25) | 23 (20,75–26) | 23 (19 – 25) | 23 (21– 25) | <i>p</i> ₃ =0,923 <i>p</i> ₄ =0,965 |
| | <i>p</i> ₁ <0,001*** | | <i>p</i> ₂ =0,031* | | |
| ШРМ | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3,3) | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | <i>p</i> ₃ =0,931 <i>p</i> ₄ =0,642 |
| | <i>p</i> ₁ <0,001*** | | <i>p</i> ₂ <0,001*** | | |
| Рэнкин | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | 4 (3 – 4) | 3 (2 – 3) | <i>p</i> ₃ =0,695 <i>p</i> ₄ =0,731 |
| | <i>p</i> ₁ <0,001*** | | <i>p</i> ₂ <0,001*** | | |
| Ривермид | 7,5 (5 – 9) | 10 (7,8 – 12) | 7 (5 – 10) | 10 (7 – 12) | <i>p</i> ₃ =0,738 <i>p</i> ₄ =0,953 |
| | <i>p</i> ₁ <0,001*** | | <i>p</i> ₂ <0,001*** | | |

Продолжение таблицы 17

| Шкала нейропсихологического исследования | Баллы, <i>Me (IQR: Q₁-Q₃)</i> | | | | <i>p</i> -значение |
|--|---|------------------|------------------------------|---------------------|--|
| | Мужчины, <i>n</i> =69 | | Женщины, <i>n</i> =33 | | |
| | в первый осмотр | во второй осмотр | в первый осмотр | во второй осмотр | |
| HADS тревога | 6 (3 – 8) | 4 (2,8 – 8) | 6 (3 – 8) | 4 (3 – 8) | <i>p</i> ₃ =0,540 <i>p</i> ₄ =0,359 |
| | <i>p</i> ₁ =0,016* | | <i>p</i> ₂ =0,318 | | |
| HADS депрессия | 5 (3 – 7) | 4 (2,8 – 6) | 5 (2 – 7) | 5 (2 – 7) | <i>p</i> ₃ =0,914 <i>p</i> ₄ =0,765 |
| | <i>p</i> ₁ =0,039* | | <i>p</i> ₂ =0,106 | | |

Примечание: *p*₁ и *p*₂ – *p*-уровень различий в баллах в первый и второй осмотр у мужчин и женщин согласно тесту Вилкоксона, соответственно, *p*₃ и *p*₄ – *p*-уровень различий в баллах между мужчинами и женщинами в первый и второй осмотр согласно тесту Манна-Уитни, соответственно.

* , *** - различия значимы при $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно.

Для оценки наличия связи между показателями морфометрии структур головного мозга и результатов клинического тестирования при первом осмотре использовали корреляционный анализ. В таблице 18 представлены значения парного коэффициента корреляции Спирмена (ρ) и уровень его статистической значимости (p). Как видно имеется прямая связь (умеренная при $p < 0,001$ $\rho = 0,46$; $0,382$; $0,403$; $0,386$) между толщиной коркового слоя дорсолатеральной коры справа и слева и показателями баллами оценки когнитивных нарушений согласно шкале MMSE и MoCA. Также имеется обратная слабая связь между толщиной дорсолатеральной коры справа и уровнями тревоги и депрессии согласно шкале HADS ($p = -0,271$ и $p = -0,216$).

Таблица 18 - Коэффициенты корреляции Спирмена и их уровень значимости между показателями морфометрии структур головного мозга и балльными оценками клинического исследования согласно шкалам

| Морфометрия | Шкалы нейропсихологического исследования | | | | | | |
|-------------|---|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---|--|
| | MMSE | MoCA | ШПМ | Рэнкин | Ривермид | HADS тревога | HADS депрессия |
| D_T1 | $\rho=0,158$ $p=0,113$ | $\rho=0,063$ $p=0,526$ | $\rho=0,191$ $p=0,056$ | $\rho=0,156$ $p=0,119$ | $\rho=-0,043$ $p=0,672$ | $\rho=-0,051$ $p=0,61$ | $\rho=-0,079$ $p=0,431$ |
| D_T2 | $\rho=0,07$ $p=0,484$ | $\rho=0,014$ $p=0,886$ | $\rho=-0,094$ $p=0,348$ | $\rho=-0,124$ $p=0,216$ | $\rho=0,142$ $p=0,158$ | $\rho=0,055$ $p=0,585$ | $\rho=0,051$ $p=0,609$ |
| S_T1 | $\rho=0,175$ $p=0,079$ | $\rho=0,093$ $p=0,352$ | $\rho=0,154$ $p=0,123$ | $\rho=0,184$ $p=0,065$ | $\rho=0,33$ $p=0,747$ | $\rho=-0,104$ $p=0,299$ | $\rho=-0,103$ $p=0,302$ |
| S_T2 | $\rho=0,125$ $p=0,21$ | $\rho=0,103$ $p=0,303$ | $\rho=-0,089$ $p=0,377$ | $\rho=-0,112$ $p=0,265$ | $\rho=0,111$ $p=0,27$ | $\rho=-0,005$ $p=0,978$ | $\rho=0,02$ $p=0,842$ |
| D_ТДК | $\rho=0,46$ $p<0,001^{***}$ | $\rho=0,382$ $p<0,001^{***}$ | $\rho=-0,065$ $p=0,521$ | $\rho=-0,089$ $p=0,374$ | $\rho=0,205$ $p=0,039$ | $\rho=-0,271$ $p=0,006^{**}$ | $\rho=-0,216$ $p=0,029^*$ |
| S_ТДК | $\rho=0,403$ $p<0,001^{***}$ | $\rho=0,386$ $p<0,001^{***}$ | $\rho=-0,03$ $p=0,766$ | $\rho=-0,058$ $p=0,565$ | $\rho=0,079$ $p=0,434$ | $\rho=-0,187$ $p=0,06$ | $\rho=-0,143$ $p=0,153$ |

Примечание: D_T1 – переднезадний размер правого таламуса (мм), S_T1 – переднезадний размер левого таламуса (мм), D_T2 – поперечный размер правого таламуса (мм), S_T2 – поперечный размер левого таламуса (мм), D_ТДК – толщина дорсолатеральной коры справа (мм), S_ТДК – толщина дорсолатеральной коры слева (мм).

., *, **, *** - связь между признаками значима при $p<0,1$, $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$, соответственно.

Для оценки наличия связи между показателями морфометрии структур головного мозга и разницы в баллах по шкалам клинического исследования при первом и втором осмотрах также использовали корреляционный анализ. В таблице 19 представлены значения парного коэффициента корреляции Спирмена (ρ) и уровень его статистической значимости (p) между разницей в баллах согласно разным шкалам оценки в первый и второй осмотрах и показателей морфометрии структур головного мозга.

Таблица 19 - Коэффициенты корреляции Спирмена и их уровень значимости между показателями морфометрии структур головного мозга и разниц в баллах согласно шкалам клинического исследования при первом и втором осмотрах пациентов

| Морфометрия | Разница в баллах согласно шкалам нейропсихологического исследования | | | | | | |
|-------------|---|----------------------------|--|----------------------------|----------------------------|--|--|
| | MMSE | MoCA | ШПМ | Рэнкин | Ривермид | HADS тревога | HADS депрессия |
| D_T1 | $\rho=0,149$ $p=0,135$ | $\rho=0,106$ $p=0,287$ | $\rho=-0,094$ $p=0,35$ | $\rho=-0,067$ $p=0,504$ | $\rho=0,227$ $p=0,022$ | $\rho=-0,091$ $p=0,362$ | $\rho=0,023$ $p=0,816$ |
| D_T2 | $\rho=0,034$ $p=0,734$ | $\rho=-0,009$ $p=0,931$ | $\rho=-0,2$ $p=0,044^*$ | $\rho=-0,133$ $p=0,183$ | $\rho=-0,021$ $p=0,832$ | $\rho=-0,249$ $p=0,012^*$ | $\rho=-0,208$ $p=0,036^*$ |
| S_T1 | $\rho=0,058$ $p=0,561$ | $\rho=-0,032$ $p=0,753$ | $\rho=-0,007$ $p=0,943$ | $\rho=-0,082$ $p=0,414$ | $\rho=0,116$ $p=0,246$ | $\rho=-0,019$ $p=0,846$ | $\rho=-0,039$ $p=0,695$ |
| S_T2 | $\rho=0,017$ $p=0,869$ | $\rho=-0,094$ $p=0,347$ | $\rho=-0,210$ $p=0,034^*$ | $\rho=-0,132$ $p=0,188$ | $\rho=-0,059$ $p=0,556$ | $\rho=-0,207$ $p=0,036^*$ | $\rho=-0,223$ $p=0,024^*$ |
| D_ТДК | $\rho=0,035$ $p=0,725$ | $\rho=-0,111$ $p=0,267$ | $\rho=-0,030$ $p=0,763$ | $\rho=0,006$ $p=0,949$ | $\rho=0,055$ $p=0,582$ | $\rho=-0,151$ $p=0,131$ | $\rho=0,033$ $p=0,744$ |
| S_ТДК | $\rho=0,008$ $p=0,940$ | $\rho=-0,136$ $p=0,171$ | $\rho=0,037$ $p=0,713$ | $\rho=0,066$ $p=0,510$ | $\rho=0,053$ $p=0,594$ | $\rho=-0,130$ $p=0,193$ | $\rho=0,063$ $p=0,531$ |

Примечание: D_T1 – переднезадний размер правой доли таламуса (мм), S_T1 – переднезадний размер левой доли таламуса (мм), D_T2 – поперечный размер правой доли таламуса (мм), S_T2 – поперечный размер левой доли таламуса (мм), D_ТДК – толщина коркового слоя дорсолатеральной коры справа (мм), S_ТДК – толщина коркового слоя дорсолатеральной коры справа (мм).

* - связь между признаками значима при $p<0,05$.

Как видно при $p<0,05$ имеется обратная связь (связь слабая при $p<0,05$ $\rho=0,053$; $0,208$; $0,249$; $0,223$; $0,207$ и т.д.) между поперечными размерами правой и левой долей таламуса и баллами по шкале HADS (тревога), HADS (депрессия) и шкалы ШПМ : чем больше поперечный размер таламусов, тем меньше разница в баллах. То есть у пациентов, у которых поперечный размер правого и левого таламусов выше среднего размера, эффект от реабилитации по снижению баллов по шкалам HADS (тревога), HADS (депрессия) и ШПМ будет значимо менее выражен. Показатели морфометрии структур головного мозга не влияют на изменение когнитивного статуса пациента в постинсультном периоде в результате проведения реабилитационных мероприятий (по крайней мере, в трехмесячный период) ($p>0,1$).

3.8 Клинико-нейровизуализационный анализ связи локализации инсульта и динамики восстановления когнитивных нарушений

Для проверки гипотез наличия связи между локализацией инсульта и результатов клинических тестов при первом осмотре рассчитывали точечные биссериальные коэффициенты корреляции, позволяющие оценить связь между бинарным признаком (в нашем случае бассейн локализации инсульта) и числовым признаком (в нашем случае результаты по шкалам в баллах). В таблице 20 представлены значения точечных биссериальных коэффициентов корреляции (bk). Для биссериальной корреляции не существует расчета показателя статистической значимости. При количестве наблюдений >100 , связь считается доказанной при $|bk|>0,24$. Как видно имеется связь между баллами согласно шкале HADS (тревога) и баллами согласно шкале HADS (депрессия) и локализацией инсульта в бассейнах левой или правой средней мозговой артерии. Причем локализация инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии связана с более высокими баллами HADS (оба вида шкалы), а локализация в бассейне правой средней мозговой артерии, напротив, с более низким показателем HADS. Также точечный коэффициент биссериальной корреляции подтвердил наличие связи между результатами по шкалам HADS депрессия, MoCA, MMSE и локализацией инсульта в левом каротидном бассейне.

Таблица 20 - Точечные биссериальные коэффициенты корреляции между бассейном локализации инсульта и балльными оценками клинического исследования согласно шкалам

| Бассейн | Шкалы нейропсихологического исследования | | | | | | |
|---------|--|------------------------------|------------------------------|-------------|-------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | MMSE | MoCA | ШПМ | Ренкин | Ривермид | HADS тревога | HADS депрессия |
| ЛСМА | $bk=-0,175$ | $bk=-0,155$ | $bk=0,167$ | $bk=0,174$ | $bk=-0,021$ | $bk=0,364$ | $bk=0,293$ |
| ПСМА | $bk=0,253$ | $bk=0,179$ | $bk=-0,071$ | $bk=-0,080$ | $bk=-0,022$ | $bk=-0,301$ | $bk=-0,242$ |
| ВББ | $bk=0,120$ | $bk=0,113$ | $bk=-0,003$ | $bk=-0,052$ | $bk=-0,028$ | $bk=-0,207$ | $bk=-0,162$ |
| ЛКБ | $bk=0,159$ | $bk=0,245$ | $bk=0,281$ | $bk=-0,222$ | $bk=0,150$ | $bk=-0,134$ | $bk=-0,347$ |

Продолжение таблицы 20

| Бассейн | Шкалы нейропсихологического исследования | | | | | | |
|---------|--|-------------|-------------|------------|------------|--------------|----------------|
| | MMSE | MoCA | ШПМ | Ренкин | Ривермид | HADS тревога | HADS депрессия |
| ПКБ | $bk=-0,149$ | $bk=-0,183$ | $bk=-0,071$ | $bk=0,153$ | $bk=0,094$ | $bk=-0,071$ | $bk=-0,007$ |

Примечание: ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии, ПСМА – бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ – вертебрально-базилярный бассейн, ЛКБ – левый каротидный бассейн, ПКБ – правый каротидный бассейн.

Для подтверждения связи между показателями по шкале HADS и локализацией инсульта дополнительно были проведены тесты на сравнение Манна-Уитни, которые показали, что достоверно при $p < 0,05$ имеется связь между локализацией инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии и увеличением баллов HADS тревога и HADS депрессии (Таблица 21). Напротив, локализация инсульта в бассейне правой мозговой артерии снижает балл по шкале HADS тревога ($p < 0,01$) по сравнению с локализацией инсульта в других бассейнах. Тест Манна-Уитни не подтвердил наличие связи между локализацией инсульта в левом каротидном бассейне и уменьшением/увеличением баллов по шкалам HADS тревога, HADS депрессия, MoCA и MMSE ($p > 0,05$).

Таблица 21 - Результаты сравнения баллов по шкалам клинического исследования в первый осмотр постинсультных больных в зависимости от локализации инсульта

| Шкала | Есть локализация | Нет локализации | p -значение |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|----------------|
| Левая средняя мозговая артерия | | | |
| HADS тревога | 7,0 (5,5 – 8,0) | 5,0 (3,0 – 7,0) | $p=0,002^{**}$ |
| HADS депрессия | 7,0 (4,5 – 7,0) | 4,0 (2 – 6,75) | $p=0,011^*$ |
| Правая средняя мозговая артерия | | | |
| HADS тревога | 5,0 (3,0 – 7,0) | 7,0 (4,25 – 8,0) | $p=0,009^{**}$ |
| HADS депрессия | 4,0 (2,25 – 6,75) | 6,0 (4 – 7,0) | $p=0,059$ |
| Левый каротидный бассейн | | | |
| HADS тревога | 3,5 (3,0 – 7,25) | 6,0 (3,0 – 8,0) | $p=0,411$ |
| HADS депрессия | 2,5 (2,0 – 4,25) | 5,0 (3,0 – 7,0) | $p=0,058$ |
| MoCA | 23,5 (22,25 – 27,0) | 22,0 (19,0 – 25,0) | $p=0,445$ |
| MMSE | 22,5 (21,0 – 28,0) | 22,0 (18,0 – 25,0) | $p=0,152$ |

Примечание: *, ** - различия статистически значимы согласно тесту Манна-Уитни при уровне $p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно.

Для проверки гипотез наличия связи между локализацией инсульта и прогрессом в реабилитации, измеренным на основе разниц баллов клинических шкал после проведения реабилитации (второй осмотр) и при первом осмотре, определяли также точечные биссериальные коэффициенты корреляции. Они представлены в таблице 22. Получены данные о наличии связи между баллами согласно ШРМ, шкалы Ренкин и баллами по шкале HADS (депрессия) и локализацией инсульта в вертебрально-базилярном бассейне.

Таблица 22 - Точечные биссериальные коэффициенты корреляции между бассейном локализации инсульта и разницей баллов стандартизированных опросников нейропсихологического исследования после проведения реабилитации (второй осмотр) и сразу после перенесенного инсульта (первый осмотр)

| Бассейн | Шкалы нейропсихологического исследования | | | | | | |
|---------|--|-------------|------------------------------|------------------------------|-------------|--------------|------------------------------|
| | MMSE | MoCA | ШРМ | Ренкин | Ривермид | HADS тревога | HADS депрессия |
| ЛСМА | $bk=0,099$ | $bk=0,056$ | $bk=-0,024$ | $bk=-0,024$ | $bk=-0,027$ | $bk=-0,042$ | $bk=-0,054$ |
| ПСМА | $bk=-0,144$ | $bk=-0,081$ | $bk=-0,027$ | $bk=-0,027$ | $bk=0,226$ | $bk=0,028$ | $bk=0,079$ |
| ВББ | $bk=0,074$ | $bk=0,069$ | $bk=0,348$ | $bk=0,568$ | $bk=-0,226$ | $bk=0,026$ | $bk=0,301$ |
| ЛКБ | $bk=-0,043$ | $bk=-0,081$ | $bk=-0,093$ | $bk=-0,093$ | $bk=-0,233$ | $bk=-0,091$ | $bk=0,003$ |
| ПКБ | $bk=0,032$ | $bk=-0,019$ | $bk=-0,091$ | $bk=-0,091$ | $bk=0,032$ | $bk=0,017$ | $bk=0,021$ |

Примечание: ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии, ПСМА – бассейн правой средней мозговой артерии, ВББ – вертебрально-базилярный бассейн, ЛКБ – левый каротидный бассейн, ПКБ – правый каротидный бассейн.

Для подтверждения предварительных выводов, сделанных на основе расчета точечных коэффициентов биссериальной корреляции, были проведены тесты на сравнение Манна-Уитни в группах с локализацией инсульта в вертебрально-базилярном бассейне и локализацией в других бассейнах (Таблица 23).

Таблица 23 - Результаты сравнения разниц баллов клинического исследования после проведения реабилитации (второй осмотр) и при первом осмотре в зависимости от локализации инсульта

| Шкала | Есть локализация | Нет локализации | <i>p</i> -значение |
|---------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| Вертебрально-базилярный бассейн | | | |
| ШРМ | -1,0 (-1,0 – 0) | -1,0 (-1,0 – -1,0) | <i>p</i> =0,057 |
| Ренкин | -1,0 (-1,0 – 0) | -1,0 (-1,0 – -1,0) | <i>p</i> =0,002** |

Продолжение таблицы 23

| Шкала | Есть локализация | Нет локализации | <i>p</i> -значение |
|---------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Вертебрально-базилярный бассейн | | | |
| HADS депрессия | 0 (-1,0 – 1,0) | -1,0 (-1,0 – 1,0) | <i>p</i> =0,198 |

Примечание: ** - различия статистически значимы согласно тесту Манна-Уитни при уровне $p < 0,01$.

Анализировались только разница в баллах шкал ШРМ, Ренкин и HADS депрессия: при наличии локализации инсульта в вертебрально-базилярном бассейне после реабилитации значимо снижались баллы по шкале Ренкин ($p < 0,01$) и баллы ШРМ (только при $p < 0,1$). Таким образом, больные с локализацией инсульта в вертебрально-базилярном бассейне имеют более высокие шансы на успех от реабилитации по сравнению с больными с локализацией инсульта в других бассейнах.

3.9 Нейровизуализационные предикторы когнитивного функционирования пациентов, перенесших ишемический инсульт

На основании проведенного регрессионного анализа оценена зависимость когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта от изученных клинических показателей и нейровизуализационных данных, отражающих состояние серого вещества головного мозга (префронтальная дорсолатеральная кора и таламусы) в преморбидном и остром периодах инсульта.

Согласно проведенному анализу морфометрии исследуемых «стратегически значимых» церебральных структур была выявлена умеренная прямая связь между толщиной коркового слоя дорсолатеральной коры справа и слева и показателями

баллами оценки когнитивных нарушений согласно шкале MMSE и MoCA (при $p < 0,001$ $\rho = 0,46; 0,382; 0,403; 0,386$).

Имеется обратная значимая связь между толщиной коркового слоя дорсолатеральной коры справа и уровнем тревоги и депрессии согласно шкале HADS (связь слабая при $\rho = -0,271$ и $\rho = -0,216$) как у мужчин, так и у женщин. Предикторами неблагоприятного прогноза восстановления, в том числе в показателях независимости, когнитивных и аффективных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта определены по данным клинико-нейровизуализационного сопоставления- большие поперечные размеры таламусов ($\rho = -0,2$) и ишемия в бассейнах сонных (больше слева) артерий.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ

Задачами нашего исследования было оценить морфометрические параметры в отдельных «стратегически значимых» церебральных структурах у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, проанализировать динамику показателей нейропсихологического статуса, включая количественные данные результатов оценки когнитивного функционирования, тревоги, депрессии и степени инвалидизации и зависимости, пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в процессе реабилитационных мероприятий, провести нейровизуализационные сопоставления локализации очагов острого нарушения мозгового кровообращения и динамики когнитивных нарушений в процессе постинсультной реабилитации, выделить возможные клинические и нейровизуализационные предикторы динамики когнитивного функционирования пациентов, перенесших ишемический инсульт.

В качестве первого этапа изучены классическая и современная литература по нейроанатомии и сделано обобщение о том, за какие когнитивные функции отвечают отдельные участки головного мозга.

Для исследования нами были выбраны «стратегические зоны» головного мозга- таламус, корковый слой префронтальной дорсолатеральной коры, был разработан алгоритм морфометрии компьютерной томографии головного мозга данных структур.

Префронтальная кора играет главную роль в создании сложных когнитивных схем и планов действий, принятия решений, контроле и регуляции как внутренней деятельности, так и социального поведения и взаимодействия. В соответствии с концепцией трех функциональных блоков А.Р. Лурия [43] она является отражением взаимодействия между первым и третьим блоком.

Таламус с его корковыми, подкорковыми и мозжечковыми связями является критическим узлом в сетях, поддерживающих когнитивные функции, включая составляющие процессы памяти и исполнительные функции внимания и обработки информации. Передняя группа ядер таламуса вовлечена в нейрофизиологическое обеспечение когнитивных функций, поскольку афферентная импульсация к ним поступает от основания гиппокампа (лат. subiculum) через свод мозга (лат. fornix) и сосцевидно-таламический путь, а эфферентные импульсы от них следуют в поясную извилину [11].

В нашей работе при исследовании когнитивных нарушений с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa) и шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination) у 93 пациентов (91,2%) были выявлены когнитивные нарушения различной степени выраженности.

Согласно исследованиям оценить распространенность ПИКН сложно, т. к. необходимо учитывать наличие потенциальных дефицитов памяти, внимания и зрительно-пространственной ориентации, при этом в исследованиях сообщаются показатели от 30 до 50% . Степень выраженности КН часто очевидна сразу после инсульта, но возможен определенный регресс когнитивного дефицита в начальный период восстановления. Через 6 месяцев после инсульта УКН выявляется примерно у 45-80% больных, деменция - у 10-15% [52].

При оценке выраженности и характера когнитивных нарушений у пациентов с правополушарным инсультом в раннем восстановительном периоде показали достоверно более высокий балл по шкале MMSE - 23 (22-256) и Моса 25 (23-266) в сравнении с пациентами с левополушарным инсультом по шкале MMSE - 20 (18-216) и Моса 22 (23-266).

У пациентов с левополушарным инсультом наиболее сильно нарушены показатели зрительно конструктивных и исполнительных навыков, памяти, и речь. У пациентов с правополушарными инсультами наиболее сильно нарушены внимание, номинативная функция речи без нарушений.

Показатели абстракции и ориентации снижены незначительно в обеих группах.

Согласно проведенным исследованиям также отмечено достоверное снижение кратковременной памяти, ориентировки во времени, месте у пациентов с левополушарным инсультом. Оценка зрительной и слухоречевой памяти также выявляет достоверное снижение показателей в группе больных с левополушарным инсультом по сравнению с группой с правополушарным инсультом, что говорит о том, что пациенты с инсультом в левом полушарии головного мозга статистически значимо имеют более выраженные когнитивные нарушения [36].

В структуре и выраженности эмоциональных нарушений согласно госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) по субшкалам тревоги субклинически выраженные симптомы выявлены у 24 пациентов (23,6%), клинически выраженные симптомы выявлены у 9 пациентов (8,8%). По субшкалам депрессии у 24 пациентов (23,5%) выявлены субклинически выраженные симптомы, у 4 пациентов (3,9%) клинически выраженные симптомы.

Согласно статистике у большинства пациентов депрессия развивается в первые 3-6 мес после инсульта. В остром периоде инсульта депрессия выявляется у 36% пациентов, в подостром - у 32%, в восстановительном - у 34%. Депрессия может прогрессировать в течение 3 мес после инсульта, несмотря на восстановление повседневной активности [31].

Наиболее часто встречающиеся и значимые аффективные нарушения после инсульта - это постинсультная депрессия, тревога, астения, апатия, патологическая утомляемость, негативизм, раздражительность и эмоциональная лабильность. Эмоциональные расстройства снижают уровень функционирования пациента и эффективность реабилитационных мероприятий. Известно, что постинсультные тревожно-депрессивные расстройства замедляют темпы восстановления неврологических функций и ассоциированы с повышением смертности пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [10].

В метаанализе А.А. Mitchell и соавт. [135] депрессия развивалась у 33,5% пациентов, при этом в 17,7% наблюдений имелась большая депрессия, в 13,1% - малая депрессия, в 3,1% - дистимия. Менее часто встречались тревожные расстройства, они выявлены у 9,8% пациентов. В других исследованиях указывается, что тревога выявляется в 25% случаев [93]. Эмоциональная лабильность отмечается в 6-34% наблюдений [112].

По результатам проводимой цифровой морфометрии церебральных структур головного мозга были рассчитаны средние размеры выделенных структур головного мозга: переднезадний размер правой доли таламуса $29,99 \pm 2,91$ (мм), переднезадний размер левой доли таламуса $29,76 \pm 2,93$ (мм), поперечный размер правой доли таламуса $16,47 \pm 2,51$ (мм), поперечный размер левой доли таламуса $16,41 \pm 2,29$ мм, толщина коркового слоя дорсо-латеральной коры справа $3,07 \pm 0,73$ мм, толщина коркового слоя дорсо-латеральной коры слева $3,07 \pm 0,75$ мм.

Согласно критерию Манна-Уитни не наблюдалось различий в показателях морфометрии для структур головного мозга справа и слева (для переднезаднего размера таламуса – $p=0,789$; для поперечного размера таламуса – $p=0,731$; для толщины коркового слоя дорсо-латеральной коры – $p=0,801$).

При сравнении исследуемых показателей у мужчин и женщин, выявлено, что практически по всем исследуемым структурам, за исключением толщины коркового слоя дорсо-латеральной коры справа, размеры у мужчин преобладают ($p < 0,05$), причем переднезадний размер левой доли таламуса различается при $p < 0,001$. Меньший размер показателей морфометрии у женщин может быть объяснен анатомическими отличиями женщин от мужчин (все линейные размеры анатомических структур у женщин меньше).

Согласно данным литературы, проводились исследования линейных параметров правого и левого таламусов у мужчин и женщин мезоцефалов в возрастных интервалах от первого периода зрелого возраста до старческого, установленные при МРТ. Было выявлено, что результаты магнитно-резонансной томографии таламусов у мезоцефалов отражают отсутствие полового диморфизма,

характеризующегося статистически достоверным различием его размеров. Наряду с этим выявлена тенденция к преобладанию всех параметров в обеих гемисферах у мужчин в сравнении с женщинами.

Сравнительный анализ размеров правого и левого таламусов у лиц обоего пола не показал статистически значимого различия показателей ($p > 0,05$), однако имеется тенденция к превалированию всех параметров левого таламуса в сравнении с правым. Сравнительный подход к оценке продольных и поперечных размеров таламусов у лиц обоего пола в возрастном аспекте выявил их статистически достоверное преобладание в первом периоде зрелого возраста над пожилым и старческим возрастами. В то же время отмечается тенденция к превалированию параметров у пациентов в первом периоде зрелого возраста над соответствующими показателями во втором периоде данного возраста ($t = 0,94$ у мужчин, $t = 1,25$ у женщин; $p > 0,05$) [40].

При оценке наличия связи между показателями морфометрии структур головного мозга и баллами стандартизированных опросников нейропсихологического исследования сразу после перенесенного инсульта (первый осмотр) была выявлена умеренная прямая связь между толщиной коркового слоя дорсолатеральной коры справа и слева и показателями баллами оценки когнитивных нарушений согласно шкале MMSE и MoCA. Также имеется обратная значимая связь между толщиной коркового слоя дорсолатеральной коры справа и уровнем тревоги и депрессии согласно шкале HADS.

Толщина коры как расчетный маркер для оценки состояния серого вещества помогает выявить ряд закономерностей в работе доменов памяти и управляющих функций. Однако толщина коры зависит от множества как индивидуальных, так и системных факторов. Здесь важно принимать во внимание особенности метода, с помощью которого получены данные о толщине коры, зависимость толщины коры от возраста и уровня образования [22].

При анализе проведенного комплексного нейропсихологического исследования с применением оценочных количественных шкал (краткая шкала

оценки психического статуса MMSE, Монреальская шкала оценки когнитивных функций - MoCA тест, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS) и шкал оценки двигательных функций и состояния функционирования и ограничения жизнедеятельности до и после реабилитации (первый и второй осмотр) выявил значимые различия в динамике, в сторону улучшения показателей ($p < 0,05$), что говорит о том, что реабилитационные мероприятия в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта имеют положительный эффект независимо от пола, возраста и локализации инсульта.

По результатам двухлетнего проспективного продольного исследования динамики когнитивных функций у пациентов через 3, 6, 12 и 24 мес после ишемического инсульта продемонстрировали разнонаправленную траекторию изменения когнитивных функций в зависимости от периода инсульта. Так, в период 3—6 мес после инсульта выявлено улучшение памяти, внимания, ($p < 0,05$), праксиса и речи [30].

Реабилитация пациентов после инсульта представляет собой многогранный и многокомпонентный процесс, включающий в себя физическую, эрготерапевтическую, логопедическую, нейропсихологическую, психотерапевтическую, медикаментозную реабилитацию, эффективность которого зависит от соблюдения ряда принципов и правил [19].

Согласно проведенным исследованиям - реабилитация эффективна у больных ишемическим инсультом в ранний восстановительный период. При адекватной реабилитации эффективность восстановления неврологических нарушений (уменьшение степени пареза, атактических нарушений) намного превышает тот же показатель в группе без реабилитации, а также способствует коррекции психоэмоционального статуса (уменьшение тревожности). Это означает, что значительная часть больных после восстановительного лечения вернется к труду. Кроме того, пятая часть больных, не проходивших реабилитацию в раннем восстановительном периоде, не имеет положительной динамики в восстановлении функций [41].

ВЫВОДЫ

1. В течение раннего восстановительного периода инсульта наблюдается значимая положительная динамика ($p < 0,05$) не только моторных, но и когнитивных показателей у большинства пациентов вне зависимости от их пола и возраста ($p > 0,2$). Позитивным для динамики восстановления фактором является локализация зоны инсульта в вертебро-базиллярном бассейне.

По результатам нейропсихологического обследования у 91% пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта были выявлены когнитивные нарушения различной степени выраженности. Аффективные расстройства в виде выраженной тревоги (8,8%) или депрессии (3,9%) не характерны для данного периода ИИ.

2. Средние размеры выделенных структур головного мозга по результатам проведенного клиничко-нейровизуализационного исследования с КТ-морфометрией равны: переднезадний размер правой доли таламуса $29,99 \pm 2,91$ (мм), переднезадний размер левой доли таламуса $29,76 \pm 2,93$ (мм), поперечный размер правой доли таламуса $16,47 \pm 2,51$ (мм), поперечный размер левой доли таламуса $16,41 \pm 2,29$ мм, толщина коркового слоя дорсо-латеральной коры справа $3,07 \pm 0,73$ мм, толщина коркового слоя дорсо-латеральной коры слева $3,07 \pm 0,75$ мм.

3. Имеется умеренная ($p < 0,001$) прямая связь между толщиной дорсолатеральной коры с обеих сторон и показателями когнитивных нарушений согласно шкалам MMSE и MoCA. При локализации зоны ишемии в левом полушарии наиболее сильно нарушаются такие показатели когнитивного функционирования как зрительно-конструктивные и исполнительные навыки, память и речь (согласно MoCa-тесту среднее арифметическое значение исполнительных функций 3,19; речь 3,47; память 3,04; мышление 2,0; ориентация 4,94), при морфологическим вовлечении правой гемисферы страдает внимание (среднее арифметическое 3,41). Локализация инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии ухудшает показатели тревоги и депрессии по шкале

HADS ($p < 0,05$), а локализация в бассейне правой средней мозговой артерии имеет протективное значение в плане аффективных расстройств ($p < 0,01$).

4. Одним из достоверных ($p < 0,001$) предикторов лучшего когнитивного исхода (коэффициент корреляции Спирмена $\rho = 0,4$) у пациентов, перенесших ишемический инсульт, являются размеры префронтальной дорсолатеральной коры: большая ее толщина связана с более высокими показателями когнитивных нарушений согласно шкалам MMSE и MoCA, а также большая ее толщина справа значимо ассоциирована с меньшей выраженностью тревогой ($\rho = -0,3$) и депрессией ($\rho = -0,2$) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта как у мужчин, так и у женщин. Предикторы неблагоприятного прогноза восстановления, в том числе в показателях независимости, когнитивных и аффективных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта по данным клинко-нейровизуализационного сопоставления, это большие поперечные размеры таламусов ($\rho = -0,2$) и ишемия в бассейнах сонных (больше слева) артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Реабилитационные мероприятия в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта рекомендуются всем пациентам, в связи с тем, что определенный положительный их эффект можно ожидать вне зависимости от пола, возраста и церебральных морфо-функциональных показателей.

2. При подборе индивидуальной программы реабилитации пациентов в раннем периоде ишемического инсульта рекомендуется обратить особо внимание мультдисциплинарной команды специалистов на подгруппу пациентов с когнитивным дефицитом, который может протекать неярко, не затрагивать аффективную сферу и тормозить активное обращение пациентов за помощью и их мотивацию, а также на имеющих в остром периоде ИИ по данным КТ головного мозга факторы, замедляющие восстановление – более тонкую (менее 3мм) дорсолатеральную кору, поперечные размеры таламусов больше, чем 17,2 мм у мужчин и 15,5мм у женщин, каротидную локализацию ОНМК (разработана программа когнитивной реабилитации, Приложение 7).

3. Использовать разработанную базу данных для сбора и анализа информации о пациентах в раннем восстановительном периоде инсульта с дальнейшим предложением математической модели прогноза восстановления пациентам с учетом их индивидуальных клинико-нейровизуализационных характеристик.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

АК – аксиальный эксцесс

ВББ – вертебробазиллярный бассейн

ГБ – гипертоническая болезнь

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ДТИ – диффузионно–тензорная визуализация

ДКИ — диффузионно–куртозисные изображения

Ж – женский пол

ИИ – ишемический инсульт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КИ – визуализация диффузионного эксцесса

КТ – компьютерная томография

КН – когнитивные нарушения

КР – коэффициент регрессии

М – мужской пол

МРТ – магнитно резонансная томография

МШР – модифицированная шкала Рэнкин

фМРТ – функциональная магнитно–резонансная томография

ОМК – объем мозгового кровотока

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСК – объемная скорость кровотока

ПИКН – постинсультные когнитивные нарушения

ПБВ – поражение белого вещества

СВЦ – среднее время циркуляции

СД – сахарный диабет

УКН – умеренные когнитивные нарушения

на УКН – неамнестические умеренные когнитивные нарушения

а УКН – амнестические умеренные когнитивные нарушения

ФП – фибрилляция предсердий

ШРМ – шкала реабилитационной маршрутизации

CBF – cerebral blood flow

CBV – cerebral blood volume

DSM–5 – диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам

FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery

FA – фракционная анизотропия

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии

KFA – фракционная анизотропия эксцесса

MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

MD – средний коэффициент диффузии

MTT – mean transit time

МК–средний эксцесс

РК – радиальный эксцесс (RK)

VBM – voxel–based morphometry

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антоненко, Л. М. Постинсультные когнитивные нарушения / Л. М. Антоненко // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 29. – С. 16-22. – doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-29-16-22.
2. Ассоциация объемов лимбических структур мозга с развитием психоневрологических расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт / Н. В. Иерусалимский, Т. А. Дружкова, М. Ю. Жанина [и др.] // Нейрохимия. - 2024. - Т. 41, № 2. - С. 183-200.
3. Бадашкеев, М. В. Критерии оценки когнитивных нарушений в постинсультный период / М. В. Бадашкеев, А. Э. Шобоев // Общество - наука - инновации : сборник статей Международной научно-практической конференции, Омск, 09 мая 2020 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "ОМЕГА САЙНС", 2020. – Ч. 2. - С. 139-141.
4. Боголепова, А. Н. Постинсультные когнитивные и астенические нарушения / А. Н. Боголепова // Фармакология & Фармакотерапия. – 2021. – № 2. – С. 26-27.
5. Бухтиярова, Е. А. Постинсультные когнитивные и эмоциональные нарушения и данные нейровизуализации у пациентов с ишемическим инсультом / Е. А. Бухтиярова, Н. Е. Василевская // Синергия Наук. – 2017. – № S9. – С. 49-53.
6. Вербицкая, С. В. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции / С. В. Вербицкая, В. А. Парфенов // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 45-47.
7. Возможности и перспективы метода магнитнорезонансной морфометрии в диагностике деменций / И. К. Терновых, С. В. Воробьев, С. Н. Янишевский [и др.] // Медицинский совет. – 2024. - № 12. – С. 22–30.
8. Возможности нейровизуализационных и нейрофизиологических методов исследования для объективизации реабилитационного потенциала у пациентов, перенесших ишемический инсульт (аналитический обзор литературы) /

Е. В. Костенко, А. Г. Кашежев, Д. И. Нахрапов, И. В. Погонченкова // Медицинский совет. - 2023. - Т. 17, № 10. - С. 32-40.

9. Гендерные и возрастные особенности факторов риска инсульта / Л. М. Тибекина, М. С. Пушкарев, А. А. Филатов [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 165-176.

10. Гоголева, А. Г. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии / А. Г. Гоголева, В. В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – № 34. – С. 36-44.

11. Григорьева, В. Н. Таламическая деменция при билатеральном инсульте зрительных бугров: динамика когнитивных расстройств / В. Н. Григорьева, Т. Н. Семенова, К. А. Григорьева // Неврологический журнал. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 86-96.

12. Гришина, А. А. Преморбидные факторы ранних постинсультных когнитивных нарушений / А. А. Гришина, А. М. Тынтерова, Ю. Е. Скалин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2022. – Т. 56, № 3. – С. 48-56. doi: 10.31363/2313-7053-2022-56-3-48-56.

13. Гуреева, И. Л. Личностные и когнитивные нарушения у постинсультных пациентов / И. Л. Гуреева // Научное мнение. – 2020. – № 11. – С. 93-97. doi: 10.25807/PBH.22224378.2020.11.93.97.

14. Гусев, Е. И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / Е. И. Гусев, А. Н. Боголепова. - 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ; 2013. – 160 с.

15. Дьяконов, И. Ф. Психологическая диагностика в практике врача / И. Ф. Дьяконов, Б. В. Овчинников. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 143 с.

16. Емелин, А. Ю. Когнитивные нарушения после инсульта: особенности и закономерности развития / А. Ю. Емелин, В. Ю. Лобзин, Ю. Р. Салимханова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2020. - № S3. - С. 32-34.

17. Захаров, В. В. Когнитивные нарушения после инсульта: медико-социальная значимость и подходы к терапии / В. В. Захаров // Нервные болезни. – 2015. - № 2. – С. 2-9.

18. Калинин, Д. П. Оценка выраженности преморбидных нейровизуализационных изменений у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями / Д. П. Калинин, В. Ю. Лобзин, О. С. Головина // XXI Давиденковские чтения : сборник тезисов, Санкт-Петербург, 26–27 сентября 2019 года. – СПб.: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2019. – С. 115-117.

19. Ковальчук, В. В. Факторы успеха и причины неудач реабилитации пациентов, перенесших инсульт / В. В. Ковальчук, М. С. Дроздова, К. В. Нестерин // Новые возможности нейропротективной терапии. Эффективная фармакотерапия. – 2022. - № 18 (43). – С. 28–36.

20. Когнитивные нарушения после инсульта: происхождение, выявление, лечение / М. М. Петрова, С. В. Прокопенко, Т. Д. Корягина [и др.] // Consilium Medicum. - 2014. - Т. 16, № 5. - С. 100–104.

21. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров»; Общественная организация «Российское общество психиатров». – М., 2024. – С. 142-148.

22. Компьютерный анализ данных магнитно-резонансной томографии головного мозга в верификации болезни мелких сосудов и умеренного когнитивного расстройства / П. М. Крупенин, В. А. Перепелов, Е. М. Перепелова [и др.] // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 90-95.

23. Лебедева, С. О. Особенности функционирования когнитивных процессов в период после перенесенного инсульта / С. О. Лебедева // Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Гуманитарные и общественные науки. - 2024. - Т. 8, № 3 (31). - С. 283-294.

24. Левин, О. С. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации / О. С. Левин,

А. Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 11. – С. 99–107.

25. Локшина, А. Б. Вопросы ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями / А. Б. Локшина, Д. А. Гришина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 114-120. doi: 10.14412/2074-2711-2023-3-114-120.

26. Локшина, А. Б. Дифференциальная диагностика постинсультных когнитивных нарушений / А. Б. Локшина // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 39. – С. 20-26.

27. Локшина, А. Б. Терапия некогнитивных нервно-психических расстройств при болезни Альцгеймера / А. Б. Локшина, Д. А. Гришина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 6. - С. 132–138.

28. Магнитно-резонансная морфометрия гиппокампов и нейропсихологические показатели у пациентов с болезнью Альцгеймера / Н. Н. Яхно, Н. Н. Коберская, В. А. Перепелов [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 28–32.

29. Магнитно-резонансная морфометрия объема головного мозга, медиальных отделов височных долей и гиппокампа у пациентов среднего возраста с доумеренным когнитивным снижением / Н. Н. Коберская, В. А. Перепелов, Д. С. Смирнов [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 3. – С. 22–27.

30. Майорова, Л. А. Двухлетнее проспективное продольное исследование динамики когнитивных функций в различные периоды инсульта / Л. А. Майорова, А. В. Гречко, В. В. Фатеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 12-2. – С. 36–42.

31. Максимова, М. Ю. Депрессия после инсульта / М. Ю. Максимова // Нервные болезни. – 2018. – № 4. – С. 56-60.

32. Мартынова, О. О. Дифференциальный диагноз сосудистых когнитивных нарушений / О. О. Мартынова, В. В. Захаров // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 85–89.

33. Методы определения степени ишемических изменений в веществе головного мозга в прогнозе клинического исхода после успешной тромбэкстракции / Г. В. Анисимов, Н. Х. Горст, А. Б. Бердалин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 3-2. – С. 17-27.

34. Милькаманович, В. К. Реабилитационная геронтология / В. К. Милькаманович. - Минск: ГИУСТ БГУ, 2016. - 203 с.

35. Молчанова, Е. Е. Постинсультные когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта: возможности немедикаментозной коррекции / Е. Е. Молчанова, В. А. Дробышев // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 3 (27). – С. 32-35.

36. Молчанова, Ж. И. Особенности нарушения когнитивных функций в зависимости от пораженного полушария при ишемическом инсульте / Ж. И. Молчанова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 4. – С. 48-54.

37. Нейропсихологические и морфометрические биомаркеры неблагоприятного прогноза у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями / А. А. Смирнова, Л. Н. Прахова, А. Г. Ильвес [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 6. – С. 4–15.

38. Новикова, М. С. Влияние нелекарственных методов лечения на качество жизни пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями / М. С. Новикова, В. В. Захаров // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 30–37.

39. Оценка эффективности реабилитации пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным госпитального регистра / Л. А. Кошечева, Д. Л. Жукова, Е. Л. Березина [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2021. – № 2. – С. 62-70.

40. Параметры таламусов у мужчин и женщин мезоцефалов в период от зрелого до старческого возраста / А. А. Баландин, Л. М. Железнов, И. А. Баландина [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т. 17, № 1 (97). – С. 14-18.

41. Перевощиков, П. В. Эффективность реабилитации больных инсультом в ранний восстановительный период / П. В. Перевощиков, В. В. Шестаков // Пермский медицинский журнал. – 2010. – Т. 27, № 2. – С. 10-14.
42. Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в РФ» / Г. Е. Иванова, Д. М. Аронов, А. А. Белкин [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2016. – № 2 (72). – С. 2–6.
43. Префронтальная кора мозга мужчин и женщин в старческом возрасте / И. Н. Боголепова, Л. И. Малофеева, П. А. Агапов, И. Г. Малофеева // Морфологические ведомости. – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 28-32.
44. Приказ Минздрава РФ от 31.07.2020 N 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». – Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009250036> (Дата обращения: 09.01.2025).
45. Применение сывороточных биомаркеров повреждения, апоптоза и нейротрофичности в оценке прогноза ишемического инсульта / А. С. Чуканова, М. Ш. Гулиева, Е. И. Чуканова, С. Д. Багманян // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 8-2. – С. 48–53.
46. Применение в отечественной клинической практике тестов Мини-Ког, MMSE и GPCOG для оценки когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста: результаты опроса мнения специалистов / Т. И. Ионова, Е. В. Фролова, К. В. Овакимян [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 7. – С. 55-64.
47. Прокопенко С. В. Проблема постинсультных когнитивных нарушений / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина, Т. С. Анайоол // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1 (97). – С. 16-25.
48. Смулевич, А. Б. Депрессии в общей медицине / А. Б. Смулевич. – М.: Медицина, 2007. – 256 с.
49. Современные методы нейровизуализации в диагностике острого ишемического инсульта / Л. И. Трушина, С. Р. Шериев, Я. А. Филин [и др.] //

Российский журнал персонализированной медицины. - 2024. - Т. 4, № 2. - С. 129-138.

50. Состояние когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта / С. С. Кабыш, С. В. Прокопенко, А. В. Голикова-Черешкевич [и др.] // Доктор. Ру. - 2023. - Т. 22, № 6. - С. 67–71.

51. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации / В. И. Игнатьева, И. А. Вознюк, Н. А. Шамалов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 8-2. – С. 5–15.

52. Старчина, Ю. А. Когнитивные нарушения после инсульта / Ю. А. Старчина // Медицинский совет. – 2017. – С. 27-32.

53. Струценко, А. А. Постинсультные когнитивные и двигательные нарушения / А. А. Струценко, И. В. Дамулин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № S3. – С. 85-87. doi: 10.32863/1682-7392-2020-3-71-85-87.

54. Тенденции и особенности летальности от мозгового инсульта по данным Регионального сосудистого центра Томской области / В. М. Алифирова, В. А. Бойков, Д. М. Плотников [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 2. – С.199–208.

55. Тынтерова, А. М. Индикаторы когнитивных нарушений различной степени тяжести в остром периоде ишемического инсульта / А. М. Тынтерова, Е. Р. Баранцевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 8-2. – С. 14–20.

56. Ходжиева, Д. Т. Клинико-нейровизуализационная характеристика у больных с постинсультными когнитивными нарушениями и вопросы оптимизации терапии / Д. Т. Ходжиева, Д. К. Хайдарова // Новый день в медицине. – 2020. – № 1 (29). – С. 444-447.

57. Шишкова, В. Н. Роль сахарного диабета и гендерного фактора в развитии повторного ишемического инсульта некардиоэмболического генеза / В. Н. Шишкова, Т. В. Адашева, Л. В. Стаховская // Врач. – 2020. – Т. 31, № 10. – С. 50-54.

58. Шубина, К. М. Нарушения когнитивных функций в остром периоде кардиоэмболического инсульта / К. М. Шубина, С. В. Воробьев, С. Н. Янишевский // Артериальная гипертензия. - 2023. - Т. 29, № 2. - С. 201-210.
59. Эффективность медико-социальной реабилитации постинсультных пациентов с нарушениями средней степени тяжести / В. В. Храмов, К. П. Когаева, Л. Ю. Архипова [и др.] // Вестник РГМУ. – 2021. – № 2. – С. 67-74.
60. Янишевский, С. Н. Прогрессивный взгляд на лечение и реабилитацию острого ишемического инсульта / С. Н. Янишевский, С. Е. Хатькова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 12 2. – С. 50 54.
61. Яхно, Н. Н. Деменции: руководство для врачей / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
62. A voxel-based morphometry (VBM) analysis of regional grey and white matter volume abnormalities within the speech production network of children who stutter / D. S. Beal, V. L. Gracco, J. Brettschneider [et al.] // Cortex. – 2013. – Vol. 49. – P. 2151–2161.
63. Association of blood pressure and cognition after stroke / D. A. Levine, A. T. Galecki, D. Okullo [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. -2020. – Vol. 29. – P. 104754. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104754
64. Association of brain magnetic resonance imaging signs with cognitive outcomes in persons with nonimpaired cognition and mild cognitive impairment / A. Wu, A. R. Sharrett, R. F. Gottesman, M. C. Power // JAMA Netw Open. – 2019. – № 2. – P. e193359. 10.1001/jamanetworkopen.2019.3359
65. Association of silent lacunar infarct with brain atrophy and cognitive impairment / J. Y. Thong, S. Hilal, Y. Wang [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2013. – Vol. 84, № 11. – P. 1219–1225. doi: 10.1136/jnnp-2013-305310.
66. Badashkeev, M. V. Multidisciplinary approach in the treatment of cognitive dysfunctions following stroke: article / M. V. Badashkeev, A. E. Shoboev // Eur. Sci. Rev. – 2020. - № 1-2. – P. 23-26.

67. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke / P. M. Rist, J. Chalmers, H. Arima [et al.] // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – P. 1790-5.
68. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review / B. Casolla, F. Caparros, C. Cordonnier [et al.] // *J. Neurol.* – 2019. – Vol. 266, № 11. – P. 2593-2604.
69. Brain atrophy accelerates cognitive decline in cerebral small vessel disease: the LADIS study / H. Jokinen, J. Lipsanen, R. Schmidt [et al.] // *Neurology*. – 2012. – Vol. 78. – P. 1785-92.
70. Burden of silent cerebrovascular disease and not acute infarct characteristics determine post-stroke cognitive impairment, both in small vessel and large vessel strokes / Y. Y. Poh, Y. Q. J. Poh, A. Ng [et al.] // *Neurology*. – 2014. – Vol. 82, 10 Suppl. – P. P5.222.
71. Cerebral small vessel disease and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of population-based evidence / D. Bos, F. J. Wolters, S. K. L. Darweesh [et al.] // *Alzheimers Dement.* – 2018. – Vol. 14, № 11. – P. 1482–92.
72. Chu, M. Associations between cognitive impairment and computed tomography perfusion in different lobes in acute stroke of the anterior circulation / M. Chu, B. Dong, C. Huang // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2023. – Vol. 81, № 6. – P. 524-532. doi: 10.1055/s-0043-1768663.
73. Clarke, P. J. Cognitive impairment predicts fatal incident stroke: findings from a national sample of older adults / P. J. Clarke, V. Blount, A. Colantonio // *J. Amer. Geriatr. Soc.* – 2011. – Vol. 59, № 8. – P. 1490–1496. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03494.x.
74. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach / P. S. Sachdev, D. Blacker, D. G. Blazer [et al.] // *Nat. Rev. Neurol.* – 2014. – Vol. 10, № 11. – P. 634-42. doi: 10.1038/nrneurol.2014.181.
75. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study / P. S. Sachdev, H. Brodaty, M. J. Valenzuela

[et al.] // *Dement. Geriatr. Cognit. Disord.* – 2006. – Vol. 21, № 5-6. – P. 275–283. doi: 10.1159/000091434

76. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis / S. DeBette, S. Schilling, M. G. Duperron [et al.] // *JAMA Neurol.* – 2018. – Vol. 76, № 1. – P. 81–94.

77. Cognitive consequences of multiple lacunes and leukoaraiosis as vascular cognitive impairment in community-dwelling elderly individuals / H. Koga, Y. Takashima, R. Murakawa [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 18. – P. 32-7.

78. Cognitive dysfunction in stroke survivors: a community-based prospective study from Kolkata, India / S. Das, N. Paul, A. Hazra [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 22. – P. 1233-42.

79. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes / S. D. J. Makin, S. Turpin, M. S. Dennis, J. M. Wardlaw // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2013. – Vol. 84, № 8. – P. 893–900. doi: 10.1136/jnnp-2012-303645.

80. Cognitive impairment evaluated with vascular cognitive impairment harmonization standards in a multicenter prospective stroke cohort in Korea / K. H. Yu, S. J. Cho, M. S. Oh [et al.] // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 786-8.

81. Combining modifiable risk factors and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis / R. Peters, A. Booth, K. Rockwood [et al.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9. – P. e022846.

82. Computer tomography for prediction of cognitive outcomes after ischemic cerebrovascular events / M. Saini, C. S. Tan, S. Hilal [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 23, № 7. – P. 1921-7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.007.

83. Connectivity-based parcellation of the anterior limb of the internal capsule / P. Nanda, G. P. Banks, Y. J. Pathak, S. A. Sheth // *Hum. Brain Mapp.* – 2017. – Vol. 38, № 12. – P. 6107–6117. doi: 10.1002/hbm.23815

84. Correlations between clinical findings and magnetization transfer imaging metrics of tissue damage in individuals with cerebral autosomal dominant arteriopathy

with subcortical infarcts and leukoencephalopathy / G. Iannucci, M. Dichgans, M. Rovaris [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 643–648.

85. Cortical thickness and functional connectivity abnormality in chronic headache and low back pain patients / Q. Yang, Z. Wang, L. Yang [et al.] // *Hum. Brain Mapp.* – 2017. – Vol. 38. – P. 1815–32.

86. Cortical thickness estimations of freesurfer and the CAT12 toolbox in patients with Alzheimer's disease and healthy controls / R. Seiger, S. Ganger, G. S. Kranz [et al.] // *J. Neuroimag.* – 2018. – Vol. 28. – P. 515–23.

87. De Leon Reyes, N. S. Development and plasticity of the corpus callosum / N. S. De Leon Reyes, L. Bragg-Gonzalo, M. Nieto // *Development*. – 2020. – Vol. 147, № 18. doi: 10.1242/dev.189738

88. Deep/mixed cerebral microbleeds are associated with cognitive dysfunction through thalamocortical connectivity disruption: the Taizhou imaging study / Y. Wang, Y. Jiang, C. Suo [et al.] // *Neuroimage Clin.* – 2019. – Vol. 22. – P. 101749. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101749

89. Dementia after stroke: the Framingham Study / C. S. Ivan, S. Seshadri, A. Beiser [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 1264-8.

90. Domain-specific trends in cognitive impairment after acute ischaemic stroke / R. Hurford, A. Charidimou, Z. Fox [et al.] // *J. Neurol.* – 2013. – Vol. 260, № 1. – P. 237–241. doi: 10.1007/s00415-012-6625-0.

91. Douiri, A. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010 / A. Douiri, A. G. Rudd, C. D. Wolfe // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – P. 138-45.

92. Dynamic regional brain atrophy rates in the first year after ischemic stroke / A. Brodtmann, M. S. Khlif, N. Egorova [et al.] // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51. – P. e183–92.

93. Emotional symptoms in acute ischemic stroke / B. Fure, T. B. Wyller, K. Engedal, B. Thommessen // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 382–387.

94. Evaluating ischemic stroke with diffusion tensor imaging / Z. Chen, P. Ni, J. Zhang [et al.] // *Neurol. Res.* – 2008. – Vol. 30. – P. 720–726.
95. Evaluation of white matter microstructural alterations in patients with post-stroke cognitive impairment at the sub-acute stage / C. He, M. Gong, G. Li [et al.] // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2022. – Vol. 18. – P. 563-573. doi: 10.2147/NDT.S343906.
96. Factors associated with cognitive improvement in subacute stroke survivors / N. Mori, Y. Otaka, K. Honaga [et al.] // *J. Rehabil. Med.* – 2021. – Vol. 53, № 8. – P. jrm00220. doi: 10.2340/16501977-2859.
97. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy / S. Wakana, H. Jiang, L. Nagae-Poetscher [et al.] // *Radiology.* – 2004. – Vol. 230, № 1. – P. 77–87. doi: 10.1148/radiol.2301021640
98. Frequency and clinical determinants of poststroke cognitive impairment in nondemented stroke patients / W. K. Tang, S. S. Chan, H. F. Chiu [et al.] // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* – 2006. – Vol. 19. – P. 65-71.
99. Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in china: the Chongqing stroke study / D. H. Zhou, J. Y. Wang, J. Li [et al.] // *Neuroepidemiology.* – 2005. – Vol. 24. – P. 87-95.
100. Frontal subcortical ischemia is crucial for post stroke cognitive impairment / N. Kandiah, L. Wiryasaputra, K. Narasimhalu [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2011. – Vol. 309. – P. 92–95.
101. Gottesman, R. F. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke / R. F. Gottesman, A. E. Hillis // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9, № 9. – P. 895–905. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70164-2.
102. Gray matter atrophy in patients with ischemic stroke with cognitive impairment / G. T. Stebbins, D. L. Nyenhuis, C. Wang [et al.] // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39. – P. 785–793.
103. H2S attenuates cognitive deficits through Akt1/JNK3 signaling pathway in ischemic stroke / X. Wen, D. Qi, Y. Sun [et al.] // *Behav. Brain Res.* – 2014. – № 269. – P. 6-14.

104. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings / K. Szabo, A. Forster, T. Jager [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 2042-5.

105. Improving the reliability of stroke disability grading in clinical trials and clinical practice: the Rankin Focused Assessment (RFA) / J. L. Saver, B. Filip, S. Hamilton [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, № 5. – P. 992–995.

106. Incidence and risk factors of cognitive impairment 3 months after first-ever stroke: a cross-sectional study of 5 geographic areas of China / Y. Zhang, Z. Zhang, B. Yang [et al.] // *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 32. – P. 906–911.

107. Increased risk of cognitive impairment 3 months after mild to moderate first-ever stroke: a Community-Based Prospective Study of Nonaphasic English-Speaking Survivors / V. K. Srikanth, A. G. Thrift, M. M. Saling [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 1136-43.

108. Individuals with first-ever clinical presentation of a lacunar infarction syndrome: is there an increased likelihood of developing mild cognitive impairment in the first 12 months after stroke? / J. F. Anderson, M. M. Saling, V. K. Srikanth [et al.] // *J. Neuropsychol.* – 2008. - № 2. – P. 373–385.

109. Intracranial involvement in plasmacytomas and multiple myeloma: a pictorial essay / A. Cerase, A. Tarantino, A. Gozzetti [et al.] // *Neuroradiology*. – 2008. – Vol. 50. – P. 665–674.

110. Intracranial plasmacytoma with apoplectic presentation and spontaneous intracerebral hemorrhage: Case report and review of the literature / R. W. Crowley, C. A. Sansur, J. P. Sheehan [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 112. – P. 172–175.

111. Jensen, J. H. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis / J. H. Jensen, J. A. Helpert // *NMR Biomed.* – 2010. – Vol. 23, № 7. – P. 698–710. doi: 10.1002/nbm.1518

112. Kim, J. S. Disturbances in the voluntary control of emotional expression after stroke / J. S. Kim, S. Choi-Kwon // *Neuropsychiatric symptoms of cerebrovascular diseases* / J. M. Ferro. – London: Springer, 2013. – P. 131-160.

113. Li, F. Cortical infarction of the right parietal lobe and neurogenic heart disease: A report of three cases / F. Li, Y. Jia // *Neural Regen. Res.* – 2012. – Vol. 7, № 12. – P. 943-7. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2012.12.011.

114. Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white-matter changes: the LADIS study / S. Benisty, A. A. Gouw, R. Porcher [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2009. – Vol. 80. – P. 478-83.

115. Longitudinal cognitive decline in subcortical ischemic vascular disease--the LADIS Study / H. Jokinen, H. Kalska, R. Ylikoski [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 27. – P. 384-91.

116. Longitudinal cortical volume changes correlate with motor recovery in patients after acute local subcortical infarction / C. Dang, G. Liu, S Xing [et al.] // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 2795–801.

117. Looi, J. C. L. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests / J. C. L. Looi, P. Sachdev // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53. – P. 670-678. doi: 10.1212/wnl.53.4.670.

118. Mapping brain asymmetry in health and disease through the ENIGMA consortium / X. Z. Kong, M. C. Postema, T. Guadalupe [et al.] // *Hum. Brain Mapp.* – 2020. - Vol. 43. – P. 167–81.

119. Medial temporal lobe is vulnerable to vascular risk factors in men: a population-based study / C. Qiu, Y. Zhang, L. Bronge [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 876-83

120. Memory after silent stroke: hippocampus and infarcts both matter / S. Blum, J. A. Luchsinger, J. J. Manly [et al.] // *Neurology.* – 2012. – Vol. 78. – P. 38-46.

121. Microstructural degeneration and cerebrovascular risk burden underlying executive dysfunction after stroke / M. Veldsman, E. Werden, N. Egorova [et al.] // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 17911. doi:10.1038/s41598-020-75074-w

122. Mild cognitive impairment after lacunar infarction: voxel-based morphometry and neuropsychological assessment / M. Grau-Olivares, D. Bartres-Faz, A. Arboix [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 23. – P. 353–361.

123. Mild cognitive impairment: ten years later / R. C. Petersen, R. O. Roberts, D. S. Knopman [et al.] // *Arch. Neurol.* – 2009. – Vol. 66. – P. 1447–1455.

124. Nahrowi, N. S. Cognitive and functional outcome of patients with ischemic stroke at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung / N. S. Nahrowi, P. A. Ong, A. Adam // *Althea Med. J.* – 2018. – Vol. 5, № 2. – P. 82–6. doi: 10.15850/amj.v5n2.1173.

125. Neuron volumes in hippocampal subfields in delayed poststroke and aging-related dementias / E. Gemmell, E. Tam, L. Allan [et al.] // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2014. – Vol. 73. – P. 305–11.

126. Neuropsychological findings in young-adult stroke patients / M. Cao, M. Ferrari, R. Patella [et al.] // *Arch. Clin. Neuropsychol.* – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 133–142.

127. Ningsih, M. A. Cognitive status differences based on montreal cognitive assessment in postischemic and hemorrhagic stroke patients in regional hospital / M. A. Ningsih // *JOM FK.* – 2016. - № 3. – P. 11.

128. Numssen, O. Functional specialization within the inferior parietal lobes across cognitive domains / O. Numssen, D. Bzdok, G. Hartwigsen // *Elife.* – 2021. – Vol. 10. – P. e63591.

129. Pantoni, L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges / L. Pantoni // *Lancet Neurol.* – 2010. – № 9. – P. 689–701.

130. Poststroke dementia / D. Leys, H. Hénon, M.-A. Mackowiak-Cordoliani, F. Pasquier // *Lancet Neurol.* – 2005. – Vol. 4, № 11. – P. 752–759. doi: 10.1016/s1474-4422(05)70221-0

131. Post-stroke executive function in relation to white matter damage on clinically acquired CT brain imaging / G. Hobden, M. Moore, G. Mair [et al.] // *medRxiv.* – 2021. – № 11-12. – P. 21266247. doi: 10.1101/2021.11.12.21266247

132. Post-stroke subjective cognitive impairment is associated with acute lacunar infarcts in the basal ganglia / K. Narasimhalu, L. Wiriyasaputra, Y. Y. Sitoh [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 547–551.

133. Predicting post-stroke cognitive impairment using acute CT neuroimaging: A systematic review and meta-analysis / E. L. Ball, R. Sutherland, C. Squires [et al.] // *Int. J. Stroke.* – 2022. – Vol. 17, № 6. – P. 618-627. doi:10.1177/17474930211045836

134. Predictors for vascular cognitive impairment in stroke patients / X. Chen, L. Duan, Y. Han [et al.] // *BMC Neurol.* – 2016. – Vol. 16. – P. 115. doi: 10.1186/s12883-016-0638-8.

135. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: a meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder / A. J. Mitchell, B. Sheth, J. Gill [et al.] // *Gen. Hosp. Psychiatry.* – 2017. – Vol. 47. – P. 48-60.

136. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States / B. L. Plassman, K. M. Langa, G. G. Fisher [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 148. – P. 427-34.

137. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethno-regional groups / J. W Lo, J. D. Crawford, D. W. Desmond [et al.] // *Neurology.* – 2019. – Vol. 93. – P. e2257–71.

138. Prognostic factors of cognitive deterioration in patients with cerebral infarcts / N. Gomez-Viera, M. Martin-Labrador, M. Guevara-Ferrer [et al.] // *Rev. Neurol.* – 2002. – Vol. 34. – P. 223–231.

139. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients / W. Tham, A. P. Auchus, M. Thong [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2002. – № 203-204. – P. 49-52.

140. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age / C. Ballard, E. Rowan, S. Stephens [et al.] // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 2440–2444.

141. Regional brain structural abnormality in ischemic stroke patients: A voxel-based morphometry study / P. Wu, Y. M. Zhou, F. Zeng [et al.] // *Neural Regener. Res.* – 2016. – № 11. doi: 10.4103/1673-5374.191215.

142. Relationship between white matter hyperintensities, cortical thickness, and cognition / A. M. Tuladhar, A. T. Reid, E. Shumskaya [et al.] // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46, № 2. – P. 425–432. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007146

143. Saphira Nurani, R. R. Risk factors for cognitive impairment after ischemic stroke / R. R. Saphira Nurani, S. Martini // *KnE Life Sci.* – 2018. – Vol. 4, № 9. – P. 87. doi: 10.18502/cls.v4i9.3560.

144. Screening for cognitive decline following single known stroke using the mini-mental state examination / D. B. Arciniegas, G. F. Kellermeier, N. M. Bonifer [et al.] // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2011. – № 7. – P. 189-96.

145. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline / S. E. Vermeer, N. D. Prins, T. den Heijer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – № 348. – P. 1215–1222.

146. Steven, A. J. Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain / A. J. Steven, J. Zhuo, E. R. Melhem // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2014. – Vol. 202, № 1. – P. W26–33. doi: 10.2214/AJR.13.11365

147. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: A multivariate lesion-symptom mapping study / L. Zhao, J. M. Biesbroek, L. Shi [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2018. – Vol. 38, № 8. – P. 1299-1311. doi: 10.1177/0271678X17728162.

148. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts / N. A. Weaver, H. J. Kuijf, H. P. Aben, J. Abrigo // *Lancet Neurol.* – 2021. – Vol. 20, № 6. – P. 448-459. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00060-0.

149. Structural alterations in chronic capsular versus pontine stroke / L. Jiang, J. Liu, C. Wang [et al.] // *Radiology.* – 2017. – Vol. 285. – P. 214–22.

150. Subcortical aphasia and neglect in acute stroke: the role of cortical hypoperfusion / A. E. Hillis, R. J. Wityk, P. B. Barker [et al.] // *Brain*. – 2002. – Vol. 125. – P. 1094–1104.

151. The additional contribution of white matter hyperintensity location to post-stroke cognitive impairment: insights from a multiple-lesion symptom mapping study / L. Zhao, A. Wong, Y. Luo [et al.] // *Front. Neurosci.* – 2018. – Vol. 12. – P. 290. doi: 10.3389/fnins.2018.00290

152. The superior longitudinal fascicle: reconsidering the fronto-parietal neural network based on anatomy and function / R. Nakajima, M. Kinoshita, H. Shinohara, M. Nakada // *Brain Imaging Behav.* – 2020. – Vol. 14, № 6. – P. 2817–2830. doi: 10.1007/s11682-019-00187-4

153. Transient focal cerebral ischemia induces long-term cognitive function deficit in an experimental ischemic stroke model / W. Li, R. Huang, R. A. Shetty [et al.] // *Neurobiol. Dis.* – 2013. – Vol. 59. – P. 18-25.

154. Update on vascular dementia / A. Khan, R. N. Kalaria, A. Corbett, C. Ballard // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* – 2016. – Vol. 29. – P. 281–301.

155. Utomo, N. P. Risk factors of cognitive impairment post-ischemic stroke / N. P. Utomo, R. T. Pinzon // *Egypt J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* – 2023. – Vol. 59, 55. doi: 10.1186/s41983-023-00654-2

156. van Zandvoort, M. J. Chronic cognitive disturbances after a single supratentorial lacunar infarct / M. J. van Zandvoort, E. H. de Haan, L. Kappelle // *J. Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.* – 2001. – Vol. 14. – P. 98–102.

157. Vascular brain lesions, brain atrophy, and cognitive decline. The Second Manifestations of ARterial disease--Magnetic Resonance (SMART-MR) study / M. Kooistra, M. I. Geerlings, Y. van der Graaf [et al.] // *Neurobiol. Aging.* – 2014. – Vol. 35. - P. 35-41.

158. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel / C. Iadecola, M. Dering, V. Hachinski [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 73. – P. 3326–44.

159. Vascular dementia: diagnostic criteria and supplementary exams. Recommendations of the scientific department of cognitive neurology and aging of the brazilian academy of neurology. Part I / E. Engelhardt, C. Tocquer, C. André [et al.] // *Dement. Neuropsychol.* – 2011. – Vol. 5. – P. 251–263.

160. Vascular mild cognitive impairment is highly prevalent after lacunar stroke but does not increase over time: a 2-year follow-up study / S. M. Rasquin, R. J. van Oostenbrugge, F. R. Verhey, J. Lodder // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2007. – Vol. 24. – P. 396–401.

161. Veldsman, M. Brain atrophy estimated from structural magnetic resonance imaging as a marker of large-scale network-based neurodegeneration in aging and stroke / M. Veldsman // *Geriatrics.* – 2017. – № 2. – P. 34.

162. White matter changes in mild cognitive impairment and AD: a diffusion tensor imaging study / D. Medina, L. de Toledo-Morrell, F. Urresta [et al.] // *Neurobiol. Aging.* – 2006. – Vol. 27. – P. 663–672.

163. White matter integrity in small vessel disease is related to cognition / A. Tuladhar, A. van Norden, K. de Laat [et al.] // *NeuroImage Clin.* – 2015. – № 7. – P. 518–524. doi: 10.1016/j.nicl.2015.02.003

164. Wibowo, M. M. Gambaran fungsi kognitif dengan ina-moca dan mmse pada penderita post-stroke di poliklinik saraf blu rsup kandou manado november - desember 2014 / M. M. Wibowo, W. Karema // *e-CliniC.* – 2015. doi: 10.35790/ecl.v3i3.9421

165. WMH and long-term outcomes in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis / M. K. Georgakis, M. Duering, J. M. Wardlaw, M. Dichgans // *Neurology.* – 2019. – Vol. 92. – P. e1298–e1308.

166. Zi, W. Cognitive impairments associated with periventricular white matter hyperintensities are mediated by cortical atrophy / W. Zi, D. Duan, J. Zheng // *Acta Neurol. Scand.* – 2014. – Vol. 130. – P. 178-87.

Приложение 2 MMSE (Mini-Mental State Examination)

Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)

ФИО _____ Дата _____

| Проба | Оценка | Балл |
|--|-------------|------|
| 1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года) | 0 - 5 | |
| 2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж) | 0 - 5 | |
| 3. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка | 0 - 3 | |
| 4. Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: Произнесите слово "земля" наоборот | 0 - 5 | |
| 5. Память Припомните 3 слова (см. пункт 3) | 0 - 3 | |
| 6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но" | 0 - 3 | |
| Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол" | 0 - 3 | |
| Чтение: "Прочтите и выполните" 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение 3. Срисуйте рисунок | 0 - 2 | |
|  | 0 - 1 | |
| Общий балл: | 0-30 | |

Приложение 3 Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Данный вопросник поможет нам оценить Ваше состояние. Внимательно прочитав каждое утверждение, отметьте на бланке тот ответ, который наиболее соответствует Вашему состоянию в течение последней недели. Не задумывайтесь долго над ответом: обычно первая реакция является наиболее верной.

| 1 Часть: оценка уровня тревоги | | 2 часть: оценка уровня депрессии | |
|--|---|---|--|
| Вопрос | Ответы | Вопрос | Ответы |
| Я испытываю напряжение, мне не по себе | 3 <input type="checkbox"/> все время | То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство | 0 <input type="checkbox"/> определенно, это так |
| | 2 <input type="checkbox"/> часто | | 1 <input type="checkbox"/> наверное, это так |
| | 1 <input type="checkbox"/> время от времени, иногда | | 2 <input type="checkbox"/> лишь в очень малой степени, это так |
| Я испытываю страх, кажется, что-то ужасное может вот-вот случиться | 0 <input type="checkbox"/> совсем не испытываю | Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное | 3 <input type="checkbox"/> это совсем не так |
| | 3 <input type="checkbox"/> определенно это так, и страх очень сильный | | 0 <input type="checkbox"/> определенно это так |
| | 2 <input type="checkbox"/> да, это так, но страх не очень сильный | | 1 <input type="checkbox"/> наверное, это так |
| Беспокойные мысли крутятся у меня в голове | 1 <input type="checkbox"/> иногда, но это меня не беспокоит | Я испытываю бодрость | 2 <input type="checkbox"/> лишь в очень малой степени, это так |
| | 0 <input type="checkbox"/> совсем не испытываю | | 3 <input type="checkbox"/> совсем не способен |
| | 3 <input type="checkbox"/> постоянно | | 0 <input type="checkbox"/> совсем не испытываю |
| Я легко могу присесть и расслабиться | 2 <input type="checkbox"/> большую часть времени | Мне кажется, что я стал все делать очень медленно | 2 <input type="checkbox"/> очень редко |
| | 1 <input type="checkbox"/> время от времени и не так часто | | 1 <input type="checkbox"/> иногда |
| | 0 <input type="checkbox"/> только иногда | | 0 <input type="checkbox"/> совсем нет |
| Я испытываю внутреннее раздражение или дрожь | 0 <input type="checkbox"/> определенно, это так | Я не слежу за своей внешностью | 3 <input type="checkbox"/> практически все время |
| | 1 <input type="checkbox"/> наверное, это так | | 2 <input type="checkbox"/> часто |
| | 2 <input type="checkbox"/> лишь изредка, это так | | 1 <input type="checkbox"/> иногда |
| Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться | 3 <input type="checkbox"/> совсем не могу | Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы | 0 <input type="checkbox"/> совсем нет |
| | 0 <input type="checkbox"/> совсем не испытываю | | 3 <input type="checkbox"/> определенно это так |
| | 1 <input type="checkbox"/> иногда | | 2 <input type="checkbox"/> я не уделяю этому столько времени, сколько надо |
| У меня бывает внезапное чувство паники | 2 <input type="checkbox"/> часто | Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения | 1 <input type="checkbox"/> может быть, я стал меньше уделять этому времени |
| | 3 <input type="checkbox"/> очень часто | | 0 <input type="checkbox"/> я слежу за собой так же, как и раньше |
| | 1 <input type="checkbox"/> не так уж часто | | 0 <input type="checkbox"/> точно так же, как и обычно |
| Сумма баллов 1 части: | | Сумма баллов 2 части: | 1 <input type="checkbox"/> да, но не в той степени, как раньше |
| | | | 2 <input type="checkbox"/> значительно меньше, чем обычно |
| | | | 3 <input type="checkbox"/> совсем так не считаю |
| Сумма баллов 1 части: | | Сумма баллов 2 части: | 0 <input type="checkbox"/> часто |
| | | | 1 <input type="checkbox"/> иногда |
| | | | 2 <input type="checkbox"/> редко |
| Сумма баллов 1 части: | | Сумма баллов 2 части: | 3 <input type="checkbox"/> и очень редко |
| | | | |
| | | | |

Приложение 4 Модифицированная шкала Ренкина, (Rankin J., 1957)

| Баллы | Описание |
|--------------------|---|
| 0 | Симптомы отсутствуют |
| 1 | Несмотря на наличие симптомов заболевания, признаков инвалидизации нет; пациент может выполнять все привычные виды деятельности |
| 2 | Незначительная инвалидизация; пациент не способен выполнять привычную деятельность в полном объеме, но постоянная помощь в повседневной деятельности не требуется |
| 3 | Умеренная инвалидизация; требуется помощь в повседневной деятельности; пациент ходит самостоятельно |
| 4 | Выраженная инвалидизация; требуется помощь при ходьбе и в удовлетворении физиологических потребностей |
| 5 | Тяжелая инвалидизация; пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала; требуется постоянный уход |
| ИТОГ (0 - 6) _____ | |

Приложение 5 Шкала реабилитационной маршрутизации

| Градации оценки | Описание статуса |
|--------------------|--|
| 0 | Нет симптомов. |
| 1 | <p>Отсутствие значимых нарушений жизнедеятельности, несмотря на имеющиеся симптомы заболевания;</p> <p>Может вернуться к прежнему образу жизни (работа, обучение), поддерживать прежний уровень активности и социальной жизни;</p> <p>Тратит столько же времени на выполнение дел, как и раньше до болезни.</p> |
| 2 | <p>Легкое нарушение функций жизнедеятельности.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не может выполнять ту активность, которая была до заболевания (вождение автомобиля, чтение, письмо, танцы, работа и др.), но может справляться со своими делами без посторонней помощи; • Может самостоятельно за собой ухаживать (сам одевается и раздевается, ходит в магазин, готовит простую еду, может совершать небольшие путешествия и переезды, самостоятельно передвигается); • Не нуждается в наблюдении; • Может проживать один дома от недели и более без помощи. |
| 3 | <p>Нарушение жизнедеятельности, умеренное по своей выраженности.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Может передвигаться самостоятельно и без посторонней помощи; • Самостоятельно одевается, раздевается, ходит в туалет, ест и выполняет др. виды повседневной активности; • Нуждается в помощи при выполнении сложных видов активности: приготовление пищи, уборке дома, поход в магазин за покупками; • Нуждается в помощниках при ведении финансовых дел; • Может проживать один дома без помощи от 1 суток до 1 недели. |

| | |
|---|--|
| 4 | <p>Выраженное нарушение проявлений жизнедеятельности.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не может передвигаться самостоятельно и без посторонней помощи; • Нуждается в помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и др.; • В обычной жизни нуждается в ухаживающем, или того, кто находится рядом; • Может проживать один дома без помощи до 1 суток. |
| 5 | <p>Грубое нарушение процессов жизнедеятельности.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациент прикован к постели, могут быть недержание кала и мочи; • Не может передвигаться самостоятельно и без посторонней помощи; • Нуждается в постоянном внимании, помощи при выполнении всех повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи и др. • Нуждается в ухаживающем <u>постоянно (и днем, и ночью)</u>; • Не может быть оставлен один дома без посторонней помощи. |
| 6 | <p>Нарушение жизнедеятельности крайней степени тяжести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хроническое нарушение сознания: витальные функции стабильны; нейромышечные и коммуникативные функции глубоко нарушены; сохранены фазы сна и бодрствования; пациент может находиться в условиях специального ухода реанимационного отделения; • Нейромышечная несостоятельность: психический статус в пределах нормы, однако глубокий двигательный дефицит (тетраплегия) и бульбарные нарушения вынуждают больного оставаться в специализированном реанимационном отделении. |

Приложение 6 Шкала Ривермид

Индекс мобильности Ривермид

Rivermead mobility index (по F.M.Collen 1991)

| № | Навык | Оценка |
|----|---|--|
| 1 | Поворот в постели | Может повернуться со спины на бок без помощи |
| 2 | Переход в положение сидя | Может самостоятельно сесть на край постели |
| 3 | Равновесие сидя | Может сидеть более 10 сек. на краю постели |
| 4 | Самостоятельное вставание | Может встать с любого стула менее чем за 15 сек и стоять более 15 сек можно с помощью |
| 5 | Самостоятельное стояние | Сам стоит более 10 сек без опоры |
| 6 | Перемещение | Сам, может и с пассивной опорой, перемещается с кровати на стул и обратно |
| 7 | Ходьба по комнате | Сам, не возбраняются приспособления (ходунки, ортезы и т.д.), может пройти более 10 метров |
| 8 | Подъем по лестнице | Без посторонней помощи может преодолеть лестничный пролет |
| 9 | Ходьба вне квартиры | Может ходить по тротуару без посторонней помощи |
| 10 | Ходьба по комнате без пособий | Может пройти более 10 метров в квартире без каких-либо пособий |
| 11 | Поднятие предметов с пола | Может пройти более 5 метров, поднять предмет и вернуться |
| 12 | Ходьба вне квартиры по пересеченной местности | Может сам ходить по траве, гравию |
| 13 | Прием ванны | Самостоятельно может зайти в ванну (душевую), помыться и выйти |
| 14 | Подъем и спуск на 4 ступени | Может без пособий (в том числе перил) подняться на 4 ступени и спуститься |
| 15 | Бег | Может пробежать более 10 метров не прихрамывая за 4 секунды (можно быстрой ходьбой) |

Приложение 7. Программа когнитивной реабилитации

1. Всем пациентам после перенесенного ишемического инсульта необходимо проведение комплексного нейропсихологического тестирования и клиничко-нейровизуализационного исследования с КТ-морфометрией толщины префронтальной дорсолатеральной коры.

2. При выявлении толщины дорсолатеральной коры билатерально менее 3мм у лиц обоего пола в разных возрастных группах и когнитивных нарушения различной степени выраженности пациентам показана когнитивная реабилитация.

Когнитивная реабилитация включает:

- Когнитивный тренинг
- Мероприятия по физической активности
- Медикаментозная коррекция
- Поддержание нутритивного статуса
- Социальная адаптация (подбор средств и методов, адаптирующих окружающую среду к функциональным возможностям пациента и (или) функциональные возможности пациента к окружающей среде)
- Работа с родственниками и ухаживающими людьми
- Организация групп поддержки, работа с психологом и психотерапевтом, логопедом.

Когнитивный тренинг включает практически ориентированный набор задач, которые отражают определенные когнитивные функции, такие как память, внимание или решение проблем. Этот метод реабилитации не рекомендован на стадии тяжелой деменции из-за низкой эффективности, так как он предполагает сохранную способность к восприятию информации и понимание инструкций, которые на поздних стадиях бывают уже утрачены.

После окончания когнитивных тренировок пациенты в большинстве случаев быстро забывают выученное, поэтому определенный уровень способностей можно поддерживать в течение некоторого времени только с помощью постоянных упражнений.

Всем пациентам с когнитивными нарушениями различной степени тяжести рекомендуется проведение эрготерапии. Эрготерапия позволяет обучить пациента и ухаживающее лицо компенсации когнитивных нарушений и самообслуживанию, что, в свою очередь, упорядочивает поведение и продлевает автономию пациента, снижая нагрузку на опекуна. У пациентов с речевыми нарушениями с целью их компенсации рекомендуется разработка индивидуальной программы логопедической реабилитации.

У пациентов с сопутствующими КР двигательными нарушениями, расстройствами равновесия и ходьбы рекомендуются двигательная реабилитация, направленная на сохранение физической активности (трансфер, постуральная устойчивость, мышечная сила, ходьба с привлечением компенсаторных стратегий), модификация окружающей среды для снижения риска падений. Всем пациентам с выраженными КН и деменцией и их родственникам или опекунам рекомендуется семейное клинико-психологическое консультирование.

К основным составляющим комплексного консультирования относится предоставление информации о заболевании, возможностях лечения и прогнозе, социальной помощи (организационной, персональной и финансовой), а также юридических аспектах, на которые следует обратить внимание.

Рекомендуется организовывать группы поддержки (школы психологической реабилитации) для родственников пациентов с КР с учетом специфики нарушений и ведущей причины дистресса [21].