

Влияние доинсультного когнитивного снижения на эффективность реабилитации и когнитивно-функциональный статус пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Тынтерова А.М.

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Цель — на основании статистической методологии оценить влияние преморбидного когнитивного дефицита на эффективность реабилитации с применением VR –технологий и когнитивно-функциональный статус пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Материалы и методы: обследовано 120 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт». Для выявления когнитивного снижения пациента до инсульта применялся опросник IQCODE. В зависимости от показателей IQCODE, пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 71 пациент с нормальным когнитивным статусом до инсульта (IQCODE $\leq$ 78 баллов), 2-я группа — 49 пациентов с преморбидным когнитивным дефицитом (IQCODE $>$ 78 баллов). Для оценки когнитивно — функционального статуса использовались шкалы MoCA, NIHSS, BI, mRS, дополнительные шкалы для оценки праксиса, семантической афазии, перцепции и исполнительной функции.

В качестве критериев эффективности реабилитации (RE) использовались объективно измеряемые количественные показатели АПК для виртуальной реальности до и после лечения. Математическая статистика выполнялась с использованием языка программирования Python и библиотек Pandas и SciPy. Результаты: у всех пациентов наблюдался мультифункциональный тип когнитивных нарушений с преимущественным снижением в сферах исполнительной функции, памяти, речи и перцепции. Пациенты 2-й группы имели более выраженный дефицит в сферах конструктивного праксиса, эпизодической памяти, семантической обработки информации и перцепции. Оценка динамики когнитивных нарушений на фоне проведенной терапии выявила значимое улучшение в отношении снижения памяти ($p=0,0034$), исполнительной дисфункции ($p<0,0001$) и нарушения внимания ($p=0,0001$) у пациентов 2-й группы и регресс когнитивного дефицита практически во всех когнитивных сферах у пациентов 1-й группы. Факторами, затрудняющими реабилитацию у пациентов 1-й группы, являлись нарушения внимания ($r = -0,325$) и перцепции ($r = -0,425$); у пациентов 2-й группы — семантическая афазия ($r = -0,425$), конструктивная апраксия ($r = -0,325$), нарушение речи ($r = -0,375$), предметная агнозия ($r = -0,323$) и степень IQCODE ($r = -0,395$).

Заключение: доинсультные когнитивные нарушения являются предикторами развития и прогрессирования постинсультного когнитивного дефицита, снижают возможности реабилитации и восстановления когнитивных функций. Внедрение IQCODE в диагностику когнитивной дисфункции в остром периоде ишемического инсульта является полезным инструментом в прогнозировании течения и развития когнитивного дефицита и изучения перспектив применения реабилитационных программ с применением технологий VR у пациентов с когнитивными нарушениями до инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, IQCODE, когнитивная функция, реабилитация, VR — терапия.

Информация об авторе:

Тынтерова Анастасия Михайловна — e-mail: antynterova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1743-4713>

Как цитировать: Тынтерова А.М. Влияние доинсультного когнитивного снижения на эффективность реабилитации и когнитивно-функциональный статус пациентов в остром периоде ишемического инсульта. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:3:63-73. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-892>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Исследование было проведено в рамках проекта «Приоритет 2030» БФУ им. Канта.

Автор, ответственный за переписку: Тынтерова Анастасия Михайловна — e-mail: antynterova@mail.ru

Corresponding author: Anastasya M. Tynterova — e-mail: antynterova@mail.ru

Impact of pre-stroke cognitive decline on rehabilitation effectiveness and cognitive-functional status of patients in the acute period of ischemic stroke

Anastasya M. Tynterova
Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

Research article

Summary. The aim was to assess the influence of premorbid cognitive deficit on the effectiveness of rehabilitation using VR technologies and cognitive-functional status of patients in the acute period of ischemic stroke based on statistical methodology. **Materials and methods:** 120 patients diagnosed with ischemic stroke were examined. The IQCODE questionnaire was used to identify the patient's cognitive decline before stroke. Depending on the IQCODE scores, the patients were divided into two groups: Group 1—71 patients with normal cognitive status before stroke (IQCODE ≤ 78 points), Group 2—49 patients with premorbid cognitive deficit (IQCODE >78 points). MoCA, NIHSS, BI, mRS, additional scales for praxis, semantic aphasia, perception and executive function were used to assess cognitive-functional status. Objectively measured quantitative measures of AIC for virtual reality were used as criteria for rehabilitation effectiveness (RE) before and after treatment. Mathematical statistics was performed using the Python programming language and the Pandas and SciPy libraries. **Results:** all patients had a multifunctional type of cognitive impairment with a predominant decline in the areas of executive function, memory, speech and perception. Patients of the 2nd group had a more pronounced deficit in the areas of constructive praxis, episodic memory, semantic information processing and perception. Assessment of the dynamics of cognitive impairment during therapy revealed a significant improvement in memory loss ($p=0,0034$), executive dysfunction ($p<0.0001$) and attention impairment ($p=0.0001$) in patients of 1st group and regression cognitive deficit in almost all cognitive areas in patients of 2nd group. Factors impeding rehabilitation in 1st group of patients were attention ($r = -0,325$) and perceptual disorders ($r = -0,425$); in 2nd group: semantic aphasia ($r = -0,425$), constructive apraxia ($r = -0,325$), speech impairment ($r = -0,375$), object agnosia ($r = -0,323$) and IQCODE ($r = -0,395$). **Conclusion:** pre-stroke cognitive impairments are predictors of the development and progression of post-stroke cognitive deficits and reduce the possibilities of rehabilitation and cognitive recovery. The introduction of IQCODE in the diagnosis of cognitive dysfunction in the acute period of ischemic stroke is a useful tool in predicting the course and development of cognitive deficit and studying the prospects of rehabilitation programmes using VR technologies in patients with pre-stroke cognitive impairment.

Keywords: ischemic stroke, IQCODE, cognitive function, rehabilitation, VR therapy.

Information about the author:

Anastasya M. Tynterova — e-mail: antynterova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1743-4713>

To cite this article: Tynterova AM. Impact of pre-stroke cognitive decline on rehabilitation effectiveness and cognitive-functional status of patients in the acute period of ischemic stroke. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:3:63-73. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-892> (In Russ.)

Conflict of Interest: The author declare no conflict of interest.

The study was conducted within the framework of the “Priority 2030” project of the IKBFU

Ишемический инсульт (ИИ) является глобальной проблемой мирового здравоохранения и занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний, приводящих к инвалидизации пациента [3, 15]. Одним из ведущих факторов, затрудняющих социальную адаптацию после инсульта, является когнитивная дисфункция [14]. По данным многочисленных международных исследований, развитие постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН) у пациентов, перенесших инсульт, наблюдается в 40—70% случаев [5]. Высокая частота и гетерогенность ПИКН обусловлена различными механизмами формирования когнитивного дефицита у пациентов, перенесших инсульт. Основной вклад в структуру ПИКН вносят поражения в стратегических для когнитивных функций областях, опосредованные

гемореологическими, гемостатическими и воспалительно-нейроиммунными процессами [16, 30]. Другой причиной ранней постинсультной когнитивной дисфункции у людей пожилого возраста является наличие преморбидного когнитивного дефицита сосудистой и нейродегенеративной природы [7, 12, 18]. Наличие доинсультного когнитивного снижения приводит к более быстрому прогрессированию и развитию тяжелых КН в остром периоде ИИ, снижает адаптивные возможности пациента, влияет на функциональный исход и реабилитационный прогноз пациента [24]. В диагностике ранней постинсультной нейропсихологической дисфункции традиционно используются скрининговые психометрические шкалы, которые обладают недостаточной специфичностью в отношении оценки снижения интеллекта до развития

ИИ. С целью решения данной проблемы, в диагностике КН в остром периоде инсульта целесообразно использовать опросник IQCODE (от англ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), который позволяет ретроспективно оценить информацию о когнитивных функциях пациента в течение десятилетнего периода [29].

Цель — на основании статистической методологии оценить влияние преморбидного когнитивного дефицита на эффективность реабилитации с применением VR-технологий и когнитивно-функциональный статус пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. Данное проспективное когортное исследование было одобрено Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований БФУ им. И. Канта и проводилось на базе первичного сосудистого центра ГБУЗ «Больница скорой медицинской помощи». Все субъекты исследования подписали 2 экземпляра Информированного согласия до проведения всех процедур, предусмотренных данным исследованием. В исследование включено 120 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт в каротидном бассейне». Для выявления когнитивного снижения пациента до инсульта применялся опросник родственника о когнитивном снижении у пожилого человека (от англ. Informant Questionnaire On Cognitive Decline in the Elderly, IQCODE). В зависимости от показателей IQCODE, пациенты были разделены на две основные группы: 1-я группа — 71 пациент с IQCODE ≤ 78 баллов, что соответствовало отсутствию когнитивной дисфункции до инсульта, 2-я группа — 49 пациентов с преморбидным когнитивным дефицитом (IQCODE >78 баллов). Нейропсихологическое тестирование проводилось на 2-й день госпитализации. В качестве скрининга для оценки наличия когнитивного дефицита использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), на основании которой, у пациентов диагностировалось умеренное нейрокогнитивное расстройство (MoCA — 20–24 баллов) и выраженное нейрокогнитивное расстройство (MoCA <20 баллов). Дополнительные тесты проводились с целью оценки эпизодической памяти (тест Лурия), исполнительной функции (тест Струпа), семантической афазии (понимание идиом). Для оценки перцепции использовался тест для исследования предметного гнозиса (Бостонский тест называния), оценка симульной агнозии и тест на распознавание эмоций. С целью исследования праксиса применялись тесты на конструктивный (тест срисовывания 4-х геометрических фигур) и идеаторный (выполнение сложных движений, включающих серию простых действий) праксис.

Исследование показателей основных клинических шкал включала оценку тяжести инсульта (Шкала Национального института здоровья, National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), повседневной активности пациента (индекс Бартеля, Barthel Index, BI) и степени инвалидизации (модифицированная шкала Рэнкина, Modified

Rankin scale, mRS) при поступлении. Всем пациентам с 3-го дня госпитализации в дополнение к базисной терапии и программе раннего восстановительного лечения (речевая реабилитация) проводилась реабилитация с использованием аппаратно-программного мультимедийного комплекса VR «Девирта Дельфи», предназначенного для дистанционно-контролируемой реабилитации пациентов с когнитивными и двигательными нарушениями (регистрационное удостоверение РЗН 2019/9218 от 13.11.2019). Был выбран полумерсивный тип погружения (без применения специальной гарнитуры). Тренинг проводился в течение 10 дней с последующей оценкой динамики когнитивных показателей. Программа реабилитации включала 4 задания, направленных на улучшение психо-эмоционального состояния, координации и точности движений, развитие когнитивной сферы, расширению двигательного режима, улучшению равновесия и баланса, обучению элементарным двигательным умениям и навыкам. В качестве критериев эффективности реабилитации (rehabilitation efficiency, RE) использовались объективно измеряемые количественные показатели системы VR до и после лечения.

Критериями включения являлись клинические признаки и симптомы, соответствующие диагнозу «ишемический инсульт в каротидном бассейне»; возраст от 50 до 80 лет; балл по NIHSS ≤ 16 ; ясный уровень сознания пациентов на момент исследования; способность самостоятельно или с помощью врача заполнять анкетные формы; носительство русского языка. Критерии исключения включали существующее ранее неврологическое и психиатрическое заболевание, затрудняющее неврологическую и функциональную оценку; декомпенсацию коморбидных состояний; наличие сенсорной и грубой моторной афазии; транзиторную ишемическую атаку; инсульт в ВББ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ SPSS Statistics V23.0 for Windows, языка программирования Python и библиотек Pandas и SciPy. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) и Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений ($M \pm \sigma$). Данные с нормальным распределением сравнивали с помощью дисперсионного теста ANOVA для зависимых и независимых выборок. Уровень статистической значимости соответствовал $p < 0,05$. Для множественного сравнения переменных с целью отклонения ложноположительных результатов применяли поправку Бонферрони ($p < 0,0125$). Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Уровень статистической значимости соответствовал

$p < 0,05$. Для оценки связи параметров эффективности реабилитации с исходными нейропсихологическими показателями вычисляли коэффициент корреляции (r). Значение « r » находилось в промежутке от -1 до 1 , где -1 — это полная обратная зависимость, 0 — отсутствие какой-либо зависимости, 1 — полная прямая зависимость. Для оценки корреляции непрерывных значений, включающих признаки, исчисляемые в баллах, был выбран метод Фехнера. В качестве порога выбрали стандартное значение — $0,05$. Если p -значение было меньше $0,05$, считали, что значимость коэффициента корреляции подтверждается статистически.

Результаты исследования

Базисная терапия пациентов проводилась в соответствии со стандартом оказания специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга. Тромболитическая терапия не проводилась в связи с наличием противопоказаний или поступлением пациента в стационар вне терапевтического окна. Подтип ИИ определялся в соответствии с критериями TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). Начальные ишемические изменения в бассейне средней мозговой артерии оценивались с использованием шкалы ASPECTS (Alberta stroke programme early CT score).

Основные характеристики пациентов, включающие демографические показатели, подтип ИИ, коморбидную патологию, ишемические изменения в каротидном бассейне (ASPECTS), неврологический (NIHSS) и когнитивный (MoCA) дефицит, степень доинсультной когнитивной дисфункции (IQCODE), снижение ежедневной активности (IB) и независимости (mRS) пациента представлены в Табл.1.

Статистически значимых отличий по полу между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Возраст пациентов во 2-й группе был значимо выше ($p = 0,021$). В когорте пациентов с доинсультным когнитивным снижением чаще отмечался лакунарный и атеротромботический подтипы ИИ без статистически значимых отличий. Пациенты с преморбидной когнитивной дисфункцией имели статистически значимое снижение по шкале MoCA ($p < 0,0001$), количественным показателям системы VR (RE, $p < 0,0001$), большую представленность повторного инсульта ($p = 0,049$), умеренных ($p = 0,0009$) и выраженных ($p = 0,0053$) когнитивных нарушений в сравнении с больными 1-й группы. В отношении других признаков статистически значимых отличий между группами не выявлено ($p > 0,05$). На момент поступления все пациенты имели умеренную тяжесть инсульта по NIHSS, умеренное ограничение в самообслуживании по BI, легкое/умеренное нарушение жизнедеятельности по шкале mRS.

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с различной степенью IQCODE продемонстрировало снижение во всех когнитивных сферах в обеих группах. Диагностика слухоречевой памяти (повторение 10 слов без интерфе-

рирующего воздействия) выявила мнестические нарушения в обеих группах (менее 6 слов), статистически более значимое ($p = 0,033$) у пациентов 2-й группы. Анализ результатов тестирования пациентов с применением теста Струпа выявил для всех пациентов низкий уровень исполнительской функции без статистически значимого отличия. В обеих группах наблюдались нарушения речевой функции, в основном затрагивающие аспекты беглости речи (название максимального количества слов на букву «Л» за 1 минуту). Снижение в сфере семантической обработки информации было в большей степени ($p = 0,001$) выражено у пациентов с доинсультным когнитивным снижением. Конструктивный праксис был незначительно снижен у пациентов 1-й группы (4,3 балла, что соответствовало неправильному копированию в среднем 1-й фигуры из 4-х представленных) и в большей степени ($p < 0,001$) у больных 2-й группы (3,7 балла, что соответствовало неправильному копированию в среднем 2-х фигур из 4-х представленных). Идеаторный праксис у всех пациентов составил в среднем 4 балла, что отражает невыполнение одной из 5-ти предложенных инструкций (сложить письмо; положить письмо в конверт; заклеить конверт; написать адрес; показать расположение марки). Снижение показателей по результатам выполнения Бостонского теста называния до $22,61 \pm 1,3$ баллов у пациентов 1-й группы соответствовал легкому, у пациентов 2-й группы ($20,20 \pm 1,3$ баллов) — умеренному нарушению функции восприятия при наличии потребности в фонематических и категориальных подсказках. Симульный гнозис был незначительно снижен у пациентов обеих групп (Табл.2).

При проведении множественного анализа динамики когнитивных нарушений на фоне проведенной базовой терапии и нейрокогнитивной реабилитации с применением VR — технологий с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,0125$), в 1-й группе пациентов значимое улучшение отмечено в сферах ориентации ($p = 0,0036$), идеаторного праксиса ($p = 0,0021$), исполнительской ($p < 0,0001$), речевой ($p < 0,0001$) и мнестической ($p < 0,0001$) функций; у пациентов 2-й группы — в отношении снижения памяти ($p = 0,0034$), исполнительской дисфункции ($p < 0,0001$) и нарушения внимания ($p = 0,0001$). Показатели эффективности нейрокогнитивной терапии с применением VR — технологий были выше у пациентов 1-й группы (Табл.3). Корреляционный анализ уровня RE с различными доменами когнитивного статуса и параметрами IQCODE у пациентов 1-й группы выявил умеренную отрицательную корреляцию ($-0,3$; $-0,5$) с нарушениями в сфере внимания ($r = -0,325$, $p < 0,001$) и перцепции ($r = -0,405$, $p = 0,004$). Показателями когнитивной дисфункции, оказывающими влияние на эффективность реабилитации у пациентов 2-й группы, являлись семантическая афазия ($r = -0,425$, $p = 0,001$), конструктивная апраксия ($r = -0,325$, $p < 0,001$), речевая дисфункция ($r = -0,375$, $p = 0,01$), нарушение перцепции ($r = -0,323$, $p = 0,004$) и степень доинсультного

Таблица 1. Характеристики ишемического инсульта у пациентов с различной степенью IQCODE
Table 1. Characteristics of ischemic stroke in patients with different degrees according to IQCODE

	1-я группа, n = 71	2-я группа, n = 49	p
Демографические показатели, n (%), M±σ			
Женщины	38 (53,5%)	22 (44,9%)	0,354
Мужчины	33 (46, 5%)	27 (55,1%)	0,354
Средний возраст	64,35 ± 5,3	66,60 ± 5,3*	0,021
Подтипы ишемического инсульта (критерии TOAST), n (%)			
ИИ вследствие атеросклероза крупных артерий (атеротромботический)	20 (28,2%)	15 (30,6%)	0,531
ИИ вследствие кардиогенной эмболии (кардиоэмболический)	28 (39,4%)	15 (30,6%)	0,323
ИИ вследствие окклюзии мелких артерий (лакунарный)	14 (19,7%)	15 (30,6 %)	0,170
ИИ неустановленной этиологии	9 (12,7%)	4 (8,2%)	0,436
Коморбидная патология			
Повторный ИИ	10 (14,1%)	14 (28,6 %)*	0,0492
Атеросклероз >50%	27 (38,0%)	20 (40,8%)	0,757
Сахарный диабет	10 (14,1%)	10 (20,4%)	0,362
Гипертоническая болезнь	40 (56,3%)	32 (65,3%)	0,430
Клинические шкалы, M±σ (баллы)			
ASPECTS	8,82 ± 1,8	8,71 ± 1,6	0,755
NIHSS	7,43 ± 3,5	7,81 ± 3,4	0,535
IB	84,72 ± 10.2	85,50 ± 9,6	0,666
MoCA	22,44 ± 2,8	20,26 ± 2.2*	<0,0001
IQCODE	77,35 ± 6,8	88,5 ± 9,8*	<0,0001
mRS	2,30 ± 1,8	2,70 ± 1.8	0,0870
RE	59,43 ± 9.8	40,38 ± 8.8*	<0,0001
Умеренные когнитивные нарушения (MoCA 20-24 баллов)	35 (49,3 %)	39 (79,6%)*	0,0009
Деменция (MoCA < 20 баллов)	3 (4,2 %)	10 (20,4%)*	0,0053

Примечание * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

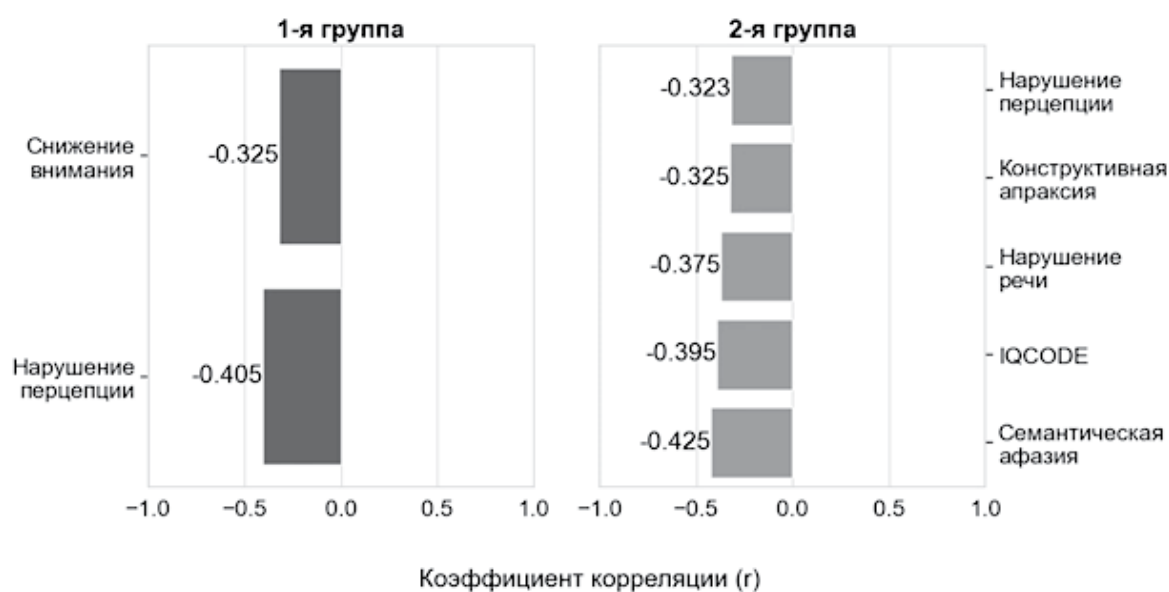
Note: * p < 0.05 — statistically significant differences between groups

Таблица 2. Оценка когнитивного статуса пациентов с различной степенью IQCODE (баллы, $M \pm \sigma$)
Table 2. Assessment of cognitive status of patients with different degrees according to IQCODE (scores, $M \pm \sigma$)

Показатели	1-я группа, n = 71	2-я группа, n = 49	p
Речь	$1,81 \pm 0,7$	$1,80 \pm 0,7$	1,000
Эпизодическая память	$4,20 \pm 1,5$	$3,41 \pm 1,5^*$	0,033
Исполнительная функция	$5,35 \pm 2,8$	$5,24 \pm 2,6$	0,843
Восприятие	$22,6 \pm 1,3$	$20,2 \pm 1,3^*$	<0,001
Внимание	$4,20 \pm 1,5$	$3,98 \pm 2,6$	0,847
Конструктивный праксис	$4,32 \pm 0,8$	$3,68 \pm 0,7^*$	<0,001
Идеаторный праксис	$4,15 \pm 0,8$	$3,94 \pm 1,0$	0,227
Симульный гнозис	$0,80 \pm 0,4$	$0,80 \pm 0,6$	1,000
Ориентация	$5,40 \pm 0,9$	$5,8 \pm 0,0$	0,067
Семантическая обработка информации	$2,26 \pm 0,7$	$1,74 \pm 0,8^*$	0,001
Распознавание эмоций	$2,19 \pm 0,8$	$2,02 \pm 1,3$	0,375

Примечание * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Note: * $p < 0.05$ — statistically significant differences between groups



Рису. 1. Влияние показателей когнитивного статуса (баллы) на эффективность реабилитации (RE, баллы) у пациентов с различной степенью IQCODE

Fig. 1. The impact of cognitive status indicators (scores) on the effectiveness of rehabilitation (RE, points) in patients with varying degrees of IQCODE

Таблица 3. Динамика показателей когнитивных нарушений на фоне терапии пациентов с различной степенью IQCODE (баллы, M ± σ)**Table 3. Dynamics of indicators of cognitive disorders during therapy for patients with varying degrees of IQCODE (scores, M ± σ)**

Показатель	Значения показателей в группах				p
	1-я группа, n = 71		2-я группа, n = 49		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Речь	1,81 ± 0,7	2,60 ± 1,2	1,80 ± 0,7	2,08 ± 0,9	P1<0,0001* P2=0,088 P3=0,0113*
Эпизодическая память	4,20 ± 1,5	5,33 ± 1,8	3,41 ± 1,5	4,32 ± 1,5	P1<0,0001* P2=0,0034* P3=0,0016*
Исполнительная функция	5,35 ± 2,8	9,59 ± 3,1	5,24 ± 2,6	8,05 ± 2,5	P1<0,0001* P2<0,0001* P3=0,0046*
Восприятие	22,6 ± 1,3	23,02 ± 1,5	20,2 ± 1,3	20,66 ± 1,6	P1=0,084 P2=0,147 P3<0,0001*
Внимание	4,20 ± 1,5	4,46 ± 1,3	3,98 ± 2,6	4,22 ± 1,9	P1=0,932 P2=0,0001* P3=0,412
Конструктивный праксис	4,32 ± 0,8	4,67 ± 1,1	3,68 ± 0,7	4,46 ± 1,5	P1=0,0238 P2=0,005 P3=0,378
Идеаторный праксис	4,15 ± 0,8	4,75 ± 1,4	3,94 ± 1,0	4,03 ± 0,9	P1=0,0021* P2=0,640 P3=0,0019*
Симульный гнозис	0,80 ± 0,4	0,77 ± 1,5	0,80 ± 0,6	0,81 ± 1,4	P1=0,871 P2=0,963 P3=0,883
Ориентация	5,40 ± 0,9	5,90 ± 1,1	5,8 ± 0,0	5,76 ± 1,0	P1=0,0036* P2=0,728 P3=0,478
Семантическая обработка информации	2,26 ± 0,7	2,69 ± 1,4	1,74 ± 0,8	2,05± 0,9	P1=0,0221 P2=0,0747 P3=0,0056*
Распознавание эмоций	2,19 ± 0,8	2,56 ± 0,9	2,02 ± 1,3	2,46 ± 1,7	P1=0,0221 P2=0,153 P3=0,478
RE	59,43 ± 9,8	52,49 ± 9,1	40,38 ± 8,8	45,21 ± 10,9	P1<0,0001* P2=0,0232 P3=0,0001*

Примечание. P1 — показатель статистического отличия между параметрами на до и после лечения в 1-й группе; P2 — показатель статистического отличия между параметрами до и после лечения во 2-й группе; P3 — показатель статистического отличия параметров между группами после лечения; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,0125 с поправкой Бенферони).

Note. P1 — significant difference between the parameters before and after treatment in group1; P2 — significant difference between the parameters before and after treatment in group 2; P3 — significant difference of parameters between groups after treatment; * — statistically significant differences between the groups (p < 0,0125, Bonferroni correction).

когнитивного снижения ($r = -0,395$, $p < 0,001$ на Рис.1).

Обсуждение

Течение острого периода ишемического инсульта в бассейнах передней и средней мозговых артерий у пациентов обеих групп характеризовалось проявлением умеренных когнитивных расстройств в 61,6% случаев и деменции у 10,8% больных. Полученные результаты соответствуют данным исследований, в которых показано, что развитие деменции после ишемического инсульта может достигать 40%, а умеренных когнитивных нарушений — до 70% [11, 25]. В группе пациентов с нормальным когнитивным статусом до развития ИИ когнитивные нарушения отмечались у 53,5% больных, со снижением до уровня деменции в 4,2% случаев. В группе с IQCODE >78 баллов у всех пациентов было выявлено когнитивная дисфункция с прогрессированием до уровня деменции в 20,4% случаев, что отражает зависимость тяжести и распространенности раннего постинсультного когнитивного дефицита от наличия преморбидных когнитивных нарушений [19].

Основными клиническо-демографическими факторами, связанными с наличием когнитивного дефицита, предшествующего инсульту были: возраст, повторный ИИ, лакунарный и атеротромботический подтипы ишемического инсульта. У всех пациентов наблюдался мультифункциональный тип когнитивных нарушений с преимущественным снижением в сферах исполнительной функции, памяти, речи и перцепции. Принимая во внимание наличие преморбидных когнитивных нарушений, можно предположить, что когнитивный дефицит пациентов с IQCODE ≤ 78 баллов непосредственно связан с течением ИИ. Когнитивные нарушения пациентов с IQCODE > 78 ассоциированы как с развитием ишемии, так и с доинсультным когнитивным нарушением смешанной этиологии, интерпретируемой как болезнь Альцгеймера с цереброваскулярным заболеванием согласно критериям NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) [4, 6]. В сравнении с пациентами, имеющими нормальный когнитивный статус до развития ИИ, у пациентов с доинсультным когнитивным снижением наибольший дефицит был выявлен в отношении конструктивного праксиса, мнестической функции, семантической обработки информации и восприятия.

Нарушение исполнительной функции в обеих группах, основными составляющими которого является снижение способности к принятию решений, рабочей памяти, контролем и переключением внимания, является клиническим фенотипом сосудистых когнитивных нарушений и связано с ишемией при поражении префронтальной коры, поясной извилины и подкорковых структур [17, 28]. Снижение беглости речи, как основного при-

знака речевой дисфункции в обследуемой когорте пациентов, можно рассматриваться как компонент моторной афазии при ишемии в бассейне средней мозговой артерии. Также подобные речевые нарушения могут быть связаны со снижением обработки языковой информации на семантическом и прагматическом уровнях у пациентов, имеющих когнитивное снижение до развития инсульта [13]. Нарушение эпизодической памяти, характерное для пациентов обеих групп, также имеет двойственную природу. С одной стороны, поражение диэнцефальных образований, гиппокампа, медиобазальных структур лобной и теменной долей определяют модально-неспецифический характер мнестического снижения в остром периоде ИИ [23]. С другой стороны, снижение памяти у пациентов с доинсультным когнитивным дефицитом, может быть признаком заболеваний нейродегенеративной природы. [26]. Представленность нарушений зрительной перцепции у пациентов с ИИ в каротидном бассейне остается дискуссионным вопросом, так как согласно данным многочисленных исследований, зрительные агнозии в остром периоде ИИ встречаются довольно редко при преимущественном поражении затылочно-височной и затылочно-теменной коры больших полушарий [10, 21]. Таким образом, легкое снижение в сфере предметного гнозиса у пациентов с ИИ в каротидном бассейне можно расценить как вторичную ассоциативную агнозию, непосредственно связанную с семантической памятью и недостаточностью лобно-подкорковых взаимодействий [22].

Более тяжелые нарушения зрительной перцепции в сочетании с мнестическим дефицитом в большинстве случаев являются признаками сопутствующего нейродегенеративного процесса, связанного с поражением вторичной и третичной зрительной коры, что обуславливает потребность пациента в категориальных подсказках. С другой стороны, низкий балл при выполнении Бостонского теста называния при наличии потребности в фонематических подсказках говорит о нарушении номинативной функции речи, связанной со снижением эксплицитной памяти и семантической обработки информации [8]. Семантическая дисфазия, наиболее выраженная у пациентов с IQCODE > 78 баллов и включающая трудности с выполнением языковых задач высокого уровня, относящихся к семантической и лексической обработке, является облигатным признаком семантической деменции и возможным типом речевого расстройства при болезни Альцгеймера, что указывает на преимущественно нейродегенеративный характер данного речевого расстройства [1]. Нарушение в сфере конструктивного праксиса с утратой навыков визуального конструирования у пациентов с высоким показателем по шкале IQCODE также является индикатором нейродегенеративного заболевания, в частности ранним признаком болезни Альцгеймера [9, 27].

Оценка динамики когнитивных нарушений на фоне проведения базисной терапии в комбинации с нейрокогнитивной реабилитацией демонстриру-

ют улучшение практически во всех сферах и высокий показатель эффективности реабилитации у пациентов с нормальным когнитивным статусом до развития ИИ. У пациентов с доинсультным когнитивным дефицитом были отмечены более низкие показатели эффективности реабилитации и улучшение только в отношении внимания, мнестической и исполнительной функций, что свидетельствует о низких компенсаторных возможностях и снижении когнитивного резерва в остром периоде ИИ в данной группе пациентов [2]. Отрицательные корреляционные взаимоотношения показателей эффективности реабилитации с доминирующими показателями когнитивной дисфункции пациентов с IQCODE > 78 — семантической афазией, агнозией, снижением беглости речи, конструктивной апраксией, позволяют рассматривать данные когнитивные домены в совокупности с возрастом в качестве основных индикаторов доинсультного когнитивного снижения и факторов, снижающих восстановительный потенциал пациентов, перенесших ИИ [20].

Заключение. Доинсультные когнитивные нарушения в совокупности с возрастным показателем, подтипом ишемического инсульта и наличием повторного инсульта в анамнезе являются предикторами развития и прогрессирования постинсультного когнитивного дефицита преимущественно смешанного сосудисто-дегенеративного характера. Снижение в сферах семантической обработки информации, конструктивного праксиса, речевой функции и перцепции снижают возможности реабилитации и восстановления когнитивных функций, что отражается на социально-бытовой адаптации пациентов, перенесших инсульт. Внедрение IQCODE в диагностику когнитивной дисфункции в остром периоде ишемического инсульта является полезным инструментом в прогнозировании течения и развития когнитивного дефицита и изучения перспектив, долгосрочных результатов, объема и типов реабилитационных программ с применением технологий VR у пациентов с когнитивными нарушениями до инсульта.

Литература / References

1. Васенина Е.Е., Левин О.С. Нарушение речи при нейродегенеративных заболеваниях как проявление дисфазии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):50–59. Vasenina EE, Levin OS. Speech disorders in neurodegenerative diseases as dysphasia manifestation. Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2020;120(5):50–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012005150>
2. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Лечение когнитивных нарушений после инсульта. Медицинский Совет. 2018;(1):20–24. Zakharov VV, Vakhnina NV. Treatment of cognitive impairment after stroke. Medicinskij Sovet. 2018;(1):20–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-1-20-24>
3. Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Динамика показателей заболеваемости инсультом и смертности от него за восьмилетний период на территориях, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом. Acta Biomedica Scientifica. 2021;6(1):75–80. Klochikhina OA, Shprakh VV, Stakhovskaya LV, Polunina OS, Polunina EA. Dynamics of Stroke Incidence and Mortality Indicators over Eight-Year Period in the Territories Included into the Federal Program of Reorganization of Care for Patients with Stroke. Acta Biomedica Scientifica. 2021;6(1):75–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.1.10>
4. Коберская Н.Н., Ковальчук Н.А. Болезнь Альцгеймера с ранним дебютом. Медицинский совет. 2019; 1: 10–16. Koberskaya NN, Kovalchuk NA. Alzheimer's disease with an early debut. Meditsinsky Sovet. 2019;1: 10–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-10-16>
5. Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(11):99–107. Levin OS, Bogolepova AN. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2020;120(11):99–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20201201199>
6. Локишина АБ, Гришина ДА, Обухова АВ. Болезнь Альцгеймера с ранним началом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(2):110–116. Lokshina AB, Grishina DA, Obukhova AV. Early-onset Alzheimer's disease. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. 2022;14(2):110–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-2-110-116>
7. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(3S):61–67. Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. 2019;11(3S):61–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67>
8. Семенова Т.Н., Гузанова Е.В., Сорокина Т.А. Особенности речевых нарушений и их диагностики при нейродегенеративных заболеваниях. Практическая медицина. 2019;17(3):23–27.

9. Semenova TN, Guzanova EV, Sorokina TA. Features of speech disorders and their diagnosis in patients with neurodegenerative diseases. *Prakticheskaya medicina*. 2019;17(3):23-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-3-23-27>.
10. Табеева Г.Р. Нейрокогнитивное старение и когнитивные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(6):160-167. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119061160>.
Tabeeva GR. Neurocognitive aging and cognitive disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(6):160-167. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119061160>.
11. Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н. Зрительная предметная агнозия сложных форм у больных с острым ишемическим инсультом. *Практическая медицина*. 2019;17(7):107-110.
Tikhomirov GV, Grigoryeva VN. Visual object agnosia for complex shapes in patients with acute ischemic stroke. *Prakticheskaya medicina*. 2019;17(7):107-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-7-107-110>
12. Arba F, Quinn T, Hankey GJ, Inzitari D, Ali M, Lees KR; VISTA Collaboration. Determinants of post-stroke cognitive impairment: analysis from VISTA. *Acta Neurol Scand*. 2017;135:603-607. <https://doi.org/10.1111/ane.12637>
13. Barbay M, Diouf M, Roussel M, Godefroy O. Systematic review and meta-analysis of prevalence in post-stroke neurocognitive disorders in hospital-based studies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018;46:322-34. <https://doi.org/10.1159/000492920>
14. Catricalà E, Della Rosa PA, Plebani V, Perani D, Garrard P, Cappa SF. Semantic feature degradation and naming performance. Evidence from neurodegenerative disorders. *Brain Lang*. 2015;147:58-65. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2015.05.007>.
15. Einstad MS, Saltvedt I, Lydersen S, Ursin MH, Munthe-Kaas R, Ihle-Hansen H, Knapskog AB, Askim T, Beyer MK, Næss H, Seljeseth YM, Ellekjær H, Thingstad P. Associations between post-stroke motor and cognitive function: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):103. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02055-7>
16. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. (GBD 2019 Stroke Collaborators). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0).
17. Flint A, Bingham K. Risk of vascular disease and cognitive function in very old adults. *International Psychogeriatrics*. 2019;31(4):443-446. <https://doi.org/10.1017/S104161021800217X>
18. Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(1):147-164. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000684>.
19. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, Engedal K, Øksengård AR, Stenset V, Løken K, Aaberg M, Fure B. Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;32(6):401-7. <https://doi.org/10.1159/000335361>.
20. Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, Godefroy O, Jokinen H, Mahinrad S, Bae HJ, Lim JS, Köhler S, Douven E, et al. Stroke and Cognition (STROKOG) Collaboration. Profile of and risk factors for post-stroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups. *Neurology*. 2019;93:e2257-e2271. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008612>
21. Longley V, Peters S, Swarbrick C, Rhodes S, Bowen A. Does pre-existing cognitive impairment impact on amount of stroke rehabilitation received? An observational cohort study. *Clin Rehabil*. 2019;33(9):1492-1502. <https://doi.org/10.1177/0269215519843984>.
22. Martinaud O, Pouliquen D, Gérardin E, et al. Visual agnosia and posterior cerebral artery infarcts: an anatomical-clinical study. *PLoS One*. 2012;7(1):e30433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030433>.
23. Meichtry JR, Cazzoli D, Chaves S, et al. Pure optic ataxia and visual hemianopia—extending the dual visual hypothesis. *J. Neuropsychol*. 2018;12(2):271-90. <https://doi.org/10.1111/jnp.12119>
24. O'Sullivan MJ, Li X, Galligan D, Pendlebury ST. Cognitive Recovery After Stroke: Memory. *Stroke*. 2023;54(1):44-54. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041497>.
25. Pais R, Ruano L, Moreira C, Carvalho OP, Barros H. Prevalence and incidence of cognitive impairment in an elder Portuguese population (65–85 years old). *BMC Geriatr*. 2020;20(1):470. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01863-7>
26. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, van Veluw SJ, Biffi A, Duering M, Hinman JD, Dichgans M. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res*. 2022;130(8):1252-1271. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.319951>.
27. Sandry J. Working memory and memory loss in neurodegenerative disease. *Neurodegener Dis Manag*. 2015;5(1):1-4. <https://doi.org/10.2217/nmt.14.51>.
28. Serra L, Fadda L, Perri R, Spanò B, Marra C, Castelli D, Torso M, Makovac E, Cercignani M, Caltagirone C, Bozzali M. Constructional apraxia as a distinctive cognitive and structural brain feature of pre-senile Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2014;38(2):391-402. <https://doi.org/10.3233/JAD-130656>.
29. Shao K, Wang W, Guo SZ, Dong FM, Yang YM, Zhao ZM, Jia YL, Wang JH. Assessing executive function following the early stage of mild Ischemic stroke with three brief screening tests. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(8):104960.

- <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104960>.
30. van Nieuwkerk AC, Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Accuracy of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly for Detecting Preexisting Dementia in Transient Ischemic Attack and Stroke: A Population-Based Study. *Stroke*. 2021;52(4):1283-1290. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031961>.
31. Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, Abrigo J, Bae HJ, Barbay M, Best JG, Bordet R, Chappell FM, Chen CPLH, Dondaine T, van der Giessen RS, Godefroy O, Gyanwali B, Hamilton OKL, Hilal S, Huenges Wajer IMC, Kang Y, Kappelle LJ, Kim BJ, Köhler S, de Kort PLM, Koudstaal PJ, Kuchcinski G, Lam BYK, Lee BC, Lee KJ, Lim JS, Lopes R, Makin SDJ, Mendyk AM, Mok VCT, Oh MS, van Oostenbrugge RJ, Roussel M, Shi L, Staals J, Del C Valdés-Hernández M, Venketasubramanian N, Verhey FRJ, Wardlaw JM, Werring DJ, Xin X, Yu KH, van Zandvoort MJE, Zhao L, Biesbroek JM, Biessels GJ. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *Lancet Neurol*. 2021;20(6):448-459. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00060-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00060-0).

Сведения об авторе

Тынтерова Анастасия Михайловна — к. м. н., доцент кафедры психиатрии и нейронаук Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта. Адрес: ул. Александра Невского, 14, Калининград, Калининградская обл., 236041. E-mail: antynterova@mail.ru.

Поступила 14.11.2023

Received 14.11.2023

Принята в печать 26.04.2024

Accepted 26.04.2024

Дата публикации 27.09.2024

Date of publication 27.09.2024