

УДК 616.831-005.1-02-06:159.95

О.Р. Пулик

Ужгородський національний  
університетВПЛИВ ХАРАКТЕРУ МОЗКОВОГО  
ІНСУЛЬТУ, ЙОГО ЛОКАЛІЗАЦІЇ ТА ІНШИХ  
ЧИННИКІВ НА ЧАСТОТУ КОГНІТИВНИХ  
ПОРУШЕНЬ

**Ключові слова:** мозковий інсульт,  
характер інсульту, локалізація  
інсульту.

**Резюме.** У статті наведено результати дослідження впливу характеру мозкового інсульту та його локалізації на частоту розвитку когнітивних порушень. Обстежено 600 пацієнтів з клінічно та нейровізуалізаційно верифікованим мозковим інсультом. Для дослідження когнітивних функцій використано батарею нейропсихологічних тестів. Встановлено, що при геморагічному інсульті ураження різних когнітивних домен є більш вираженими. Доведено різний внесок правопівкульових та лівопівкульових інсультів у розвиток сумарного когнітивного дефекту.

**Вступ**

Протягом першої декади ХХІ століття частота мозкових інсультів (МІ) в Україні зросла і в 2013 році склала 299,5 на 100 тисяч населення. До 35,5% інсультів зареєстровано у осіб працездатного віку [1]. У значній частини хворих після перенесеного інсульту спостерігаються когнітивні порушення (КП), які сповільнюють реабілітацію, а також є причиною вищої смертності [2, 3, 4]. Рівень когнітивного дефіциту відразу після МІ залежить від багатьох чинників: це і МІ в стратегічній ділянці головного мозку, це і величина зони ішемії, і тривалість зниженої перфузії крові у відповідній ділянці головного мозку, багато вогнищевий лакунарний МІ підкіркової та кіркової локалізації, геморагічний інсульт [5, 6]. Когнітивні порушення є одним із найбільш значимих факторів для прогнозування наслідків інсульту та якості життя пацієнта в післяінсультному періоді [7].

Когнітивна дисфункція з роками наростає, що в свою чергу знижує мотивацію у хворого до одужання та не дає можливості ефективно планувати та проводити реабілітаційні заходи. Поєднання фізичних та когнітивних порушень перешкоджає їх відновленню і збільшує ризик залежності в майбутньому від сторонньої допомоги. Разом з тим післяінсультна деменція є високим фактором летальності незалежно від віку, функціонального стану і супутніх захворювань [8].

На рівень зниження когнітивних функцій (КФ) мають вплив характер мозкового інсульту та його локалізація вогнища. При наростанні об'єму ураження головного мозку спостерігається посилення когнітивного дефіциту [9]. Важливу роль у розвитку післяінсультної деменції, окрім самого інсульту, відіграють наступні чинники: низький рівень освіти, артеріальна гіпертензія, супутня

© О.Р. Пулик, 2015

кардіальна патологія, перенесені в анамнезі гострі порушення мозкового кровообігу та ряд ін. Наводиться інформація про позитивну роль фізичної активності у відновленні когнітивних функцій [10].

**Мета дослідження**

Удосконалити ранню діагностику післяінсультних когнітивних порушень та оптимізацію лікувально-профілактичних заходів по їх своєчасній та адекватній корекції.

**Матеріали і методи**

Наукове дослідження проведено на базі відділенні судинної неврології Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. Виконано поглиблене дослідження 600 пацієнтів з МІ, у тому числі 343 чоловіків (57,2%) та 257 жінок (42,8%). Критеріями включення у дослідження був клінічно та нейровізуалізаційно верифікований інсульт, збереженість функції мови та письма. Середній вік пацієнтів, відібраних для дослідження, склав  $63,5 \pm 9,0$  року (у чоловіків -  $62,5 \pm 7,5$  року, у жінок -  $64,0 \pm 11,0$  року). Освітній рівень пацієнтів становив  $11,4 \pm 0,1$  років, у жінок цей показник склав  $11,3 \pm 0,2$  року, у чоловіків -  $11,5 \pm 0,1$  року.

План проведення дослідження включав обстеження пацієнтів, які перенесли МІ, на предмет виявлення в них когнітивних порушень, визначення частоти, виразності та профілю післяінсультних когнітивних порушень (ПІКП). Вивчали вплив характеру мозкового інсульту та його локалізації на розвиток когнітивних порушень та швидкість їх відновлення, роль чинників ризику серцево-судинних захворювань.

Оцінка вираженості неврологічного дефіциту проводилася за допомогою Скандинавської шкали інсультів (Scandinavian Stroke Study Group -

SSS, 1985) та модифікованої шкали Ранкін (Modified Rankin Scale - mRS, 1988). Емоційний стан пацієнтів після перенесеного МІ визначали за геріатричною шкалою депресії - (Geriatric Depression Scale - GDS, 1983).

Для нейропсихологічного обстеження використали: коротку шкалу психічного статусу (Minimal State Examination - MMSE) (Folstein M.F., 1975); батарею тестів для дослідження лобової дисфункції (Frontal Assessment Battery - FAB) (Dubois P. et al., 1999); спеціальне експериментально-психологічне завдання з використанням таблиць Шульте (Блейхер В.М., 1986); тест на запам'ятовування 10 слів (Лурія О. Р., 1962); тест малювання годинника (Clock drawing test) (Molinari M., 2004; Shulman K.I., 1993).

Статистичну обробку матеріалів проводили за допомогою стандартного статистичного пакета "Microsoft Excel 2007", а також середовища для статистичних обчислень R 3.0.1. При розрахунках було використано сучасні методи та алгоритми. Вибір методу статистичного дослідження ґрунтувався на характері вихідних даних та розподілу досліджуваних величин.

#### Обговорення результатів дослідження

Результати скринінгу за шкалою MMSE 600 пацієнтів, які перенесли МІ, у 12,3% встановили зниження когнітивних функцій до рівня помірної деменції - перша група, у 20,5% - до рівня легкої деменції (друга група), у 45,5% - до рівня помірних когнітивних порушень (третья група). У 21,7% хворих явних когнітивних порушень не було встановлено (четверта група). Нейропсихологічне обстеження цих хворих за тестом малювання годинника виявило когнітивні порушення різного ступеня виразності у 81,6% хворих. У середньому на основі клініко-неврологічних, анамнестичних та нейропсихологічних досліджень встановлено, що у 80,0% хворих після перенесеного МІ визначаються когнітивні порушення.

У переважної більшості пацієнтів - 86,0% діагностовано ішемічний інсульт, а у 14,0% - геморагічний інсульт. Дослідження впливу характеру МІ на виразність післяінсультних когнітивних порушень показало, що кількість хворих з ознаками помірної деменції після перенесеного ішемічного інсульту склала 11,8%, а після перенесеного геморагічного інсульту - 15,5%. Відсутність явних ознак когнітивного зниження спостерігалася в кожного п'ятого хворого (22,7%) після перенесеного ішемічного інсульту, тоді як після перенесеного геморагічного інсульту - лише у кожного шостого (15,5%). На основі комп-

лексного аналізу стану та виразності когнітивних порушень, їх взаємозв'язків з характером та особливостями мозкового інсульту встановлено, що при геморагічному інсульті ураження різних когнітивних домен є більш вираженими. Дослідження клінічних характеристик мозкового інсульту за результатами шкали MMSE показали, що після перенесеного геморагічного інсульту когнітивні функції у пацієнтів вражаються більшою мірою ( $\Delta=3,0$ ; 95% ДІ 1,11-4,96,  $p=0,002$ ). Пацієнти, які перенесли геморагічний інсульт, характеризувалися важчими ураженнями в таких когнітивних доменах, як "Перцепційно-гностична функція мови" та "Рисунок" ( $p=0,04$ ). У пацієнтів із лівопівкулевым ураженням головного мозку результати за субтестами "Письмо" та "Рисунок" були вірогідно нижчими, ніж у пацієнтів із правопівкулевыми ураженням головного мозку ( $p=0,005$ ).

Пошук чинників, що мають безпосередній вплив на динаміку відновлення ПМКП, дозволив встановити, що на процес одужання має вірогідний вплив локалізація інсульту ( $p=0,01$ ). Встановлено, що темп реабілітації (зростання оцінки MMSE з часом), при локалізації інсульту в лівій півкулі, перевищує темп реабілітації при локалізації вогнища в правій півкулі головного мозку (відмінність складає 2,7 бала MMSE; 95% ДІ 1,2-4,3,  $p=0,0006$ ), мозочку (5,6 балів; 95% ДІ 0,2-10,9,  $p=0,04$ ) та стовбурі мозку (3,1 бала; 95% ДІ 1,0-5,2,  $p=0,004$ ).

Встановлено, що в першу добу після МІ у пацієнтів із ураженою лівою півкулею головного мозку загальний бал MMSE в середньому на 3,4 бала нижчий, ніж у пацієнтів з ураженою правою півкулею головного мозку (95% ДІ -4,7- -1,87,  $p<0,01$ ). На 18-20 добу після перенесеного інсульту вірогідна відмінність результатів MMSE у пацієнтів із лівопівкулевым та правопівкулевым ураженням головного мозку зберігалася ( $\Delta=-1,0$ ; 95% ДІ -1,63 - -0,16,  $p=0,02$ ). Встановлено різну вагомість внеску правопівкулевих та лівопівкулевих інсультів у розвиток сумарного когнітивного дефекту та вплив півкульної локалізації на зміну темпу і структури відновлення окремих когнітивних функцій. Дослідження ролі локалізації патологічного процесу в розвитку когнітивних порушень показало, що менш важкі ПМКП спостерігалися при локалізації інсульту в мозочку, більш важкі - при локалізації у лівій півкулі, відмінність між середніми значеннями цих груп  $\Delta=-2,1$  бала загалом для фактора локалізації ( $p=0,004$ ) та розміру вогнища на АКТ (кожні 10 мм розміру вогнища погіршують результат MMSE в середньому на 0,5 бала,  $p=0,02$ ).

Найчастіше у пацієнтів із ШКП виявляли артеріальну гіпертензію - 91,0%. Ішемічна хвороба серця (ІХС) виявлена у 63,0%, а порушення серцевого ритму (ПРСР) - у 27,5% пацієнтів. У групі пацієнтів із деменцією частота виявлення ІХС та ПРСР була вірогідно вищою, ніж у групі пацієнтів без когнітивних порушень. У минулому перенесло ГПМК 12,0% пацієнти. Чинник ризику "ГПМК в анамнезі" вірогідно частіше траплявся у пацієнтів із помірною деменцією, ніж у пацієнтів без явних КП: у першій групі вже раніше перенесли ГПМК 22,9% хворих, а в четвертій групі - 6,2% хворих ( $p < 0,01$ ). Цукровий діабет (ЦД) виявлено у 17,0% хворих. Це захворювання однаково часто спостерігалось як серед хворих першої групи, так і серед хворих четвертої групи. Вірогідно частіше реєстрували ЦД у жінок першої групи - 16,2% та 6,2% у жінок четвертої групи ( $p < 0,05$ ).

Виявлено кореляційну залежність між неврологічним статусом, який встановлювали за SSS та станом когнітивних функцій за шкалою MMSE. Протягом першої доби індекс кореляції між даними шкалами склав 0,64, на 18-20 добу -  $r = 0,55$  ( $p < 0,05$ ). Виявлений прямиий кореляційний зв'язок між шкалами свідчить про взаємозв'язок

у відновленні КФ та рухової активності хворих після перенесеного інсульту.

Динаміку показника модифікованої шкали Rankin визначали опосередковано. Встановлено, що з часом здатність до самообслуговування у пацієнтів, які перенесли інсульт у середньому зменшується, а кожен рік, який пройшов після виписки пацієнтів, підвищує ймовірність погіршення його стану на один бал за шкалою Rankin у середньому в 1,27 раза (рис.1).

Нейропсихологічне дослідження протягом відновного періоду проводилось у 88 пацієнтів за шкалою MMSE, за допомогою батареї тестів FAB, за таблицями Шульте, за тестом 10 слів О.Р. Лурія, та за результатами тесту малювання годинника. Проведені за однією і тією ж схемою дослідження когнітивного статусу через 3, 6, 9 та 12 місяців з обчисленням середнього показника для кожного тесту виявили, що ознаки когнітивного зниження зберігалися у значній частині пацієнтів протягом всього часу дослідження. Середні показники у пацієнтів основної групи за 4 нейропсихологічними тестами: MMSE, FAB, малювання годинника та 10 слів О.Р. Лурія, навіть через 12 місяців після перенесеного МІ були віро-

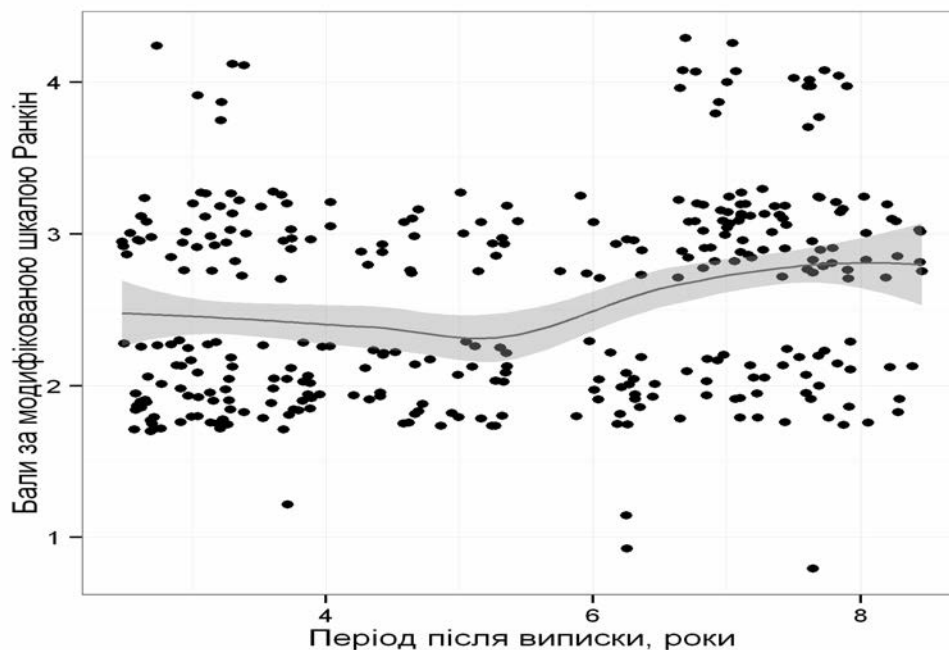


Рис. 1. Зміни функціонального стану пацієнтів протягом 8 років спостереження після перенесеного інсульту

гідно нижчими, ніж показники у пацієнтів контрольної групи.

Встановлено, що найбільшого ураження після перенесеного інсульту зазнала така когнітивна домена, як короткострокова пам'ять. Досліджували вплив динаміки відновлення окремих КФ

на відновлення "Короткострокової пам'яті". Виявлено, що найбільший вплив на відновлення "Короткострокової пам'яті" продемонструвала динаміка відновлення "Довільної уваги", співвідношення шансів 5,87 (95% ДІ 1,12-30,83,  $p = 0,03$ ). Тобто, підвищення показника довільної

уваги на один бал зумовлює суттєве зростання шансу щодо покращання короткострокової пам'яті. Виявлена особливість може бути використана при плануванні реабілітаційних заходів у хворих після перенесеного МІ. Використання різноманітних вправ скерованих на розвиток довільної уваги, можуть прискорити відновлення короткострокової пам'яті.

Аналіз результатів нейропсихологічного тестування показав, що у тих пацієнтів, у яких виявлено зниження когнітивних здібностей за тестами малювання годинника та 10 слів О.Р. Лурія, низькими є показники за субтестами FAV "Швидкість мови" та "Концептуалізація". Такі результати можуть свідчити про переважне порушення у цих хворих виконавчих функцій.

Аналіз динаміки та характеру змін ПІКП протягом року після перенесеного інсульту виявив, що кількість пацієнтів, у яких за різними тестами встановлено помірні когнітивні порушення, протягом всього часу спостереження залишалася незмінною. В той сам час кількість пацієнтів з помірними КП збільшилася в середньому на 16,0% за рахунок пацієнтів, які після інсульту мали ознаки деменції та зменшилася, в середньому на 18,0%, за рахунок тих пацієнтів, у котрих мало місце відновлення КФ. Те, що кількість пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями не зменшується, а залишається стабільно високою, також є важливим висновком нашого спостереження. Ці пацієнти є потенційними "донорами" групи без явних ознак КП, або ж групи пацієнтів з ознаками післяінсультної деменції. Проводячи активні відновлювальні заходи щодо порушених когнітивних функцій саме у пацієнтів із помірними КП можна збільшити кількість пацієнтів без явних когнітивних порушень.

Враховуючи попередньо отримані результати щодо негативного впливу порушення серцевого ритму на розвиток ПІКП, проведено дослідження впливу цього чинника на динаміку їх відновлення. Встановлено його вірогідний негативний вплив на динаміку стану когнітивних функцій (співвідношення правдоподібностей  $LR=75,2$ ;  $p=0,000001$ ). За період 9 місяців встановлено вірогідне зниження загального бала за шкалою MMSE ( $\Delta=-1,0$ ;  $p=0,005$ ). Встановлено, що ступінь когнітивного зниження у пацієнтів залежить від стану когнітивних функцій на кінець відновного періоду. У пацієнтів, які не мали явних когнітивних порушень, з роками когнітивне зниження було мінімальним, на рівні 1,1%-1,9%. В групі пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями, зниження за субтестом "Короткострокова пам'ять" сягало 8,9%-11,9%, а в групі

пацієнтів з легкою деменцією - 22,2%-25,6%. Зниження показника за субтестом "Довільна увага" в групі пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями на рівні 2,9%-5,2%, а в групі з легкою деменцією доходило до рівня 26,7%. Отже, довготривале спостереження за змінами стану когнітивних функцій після перенесеного МІ виявило залежність когнітивного зниження від вихідного стану когнітивних функцій (кінець відновного періоду): погіршення "Короткострокової пам'яті" та "Довільної уваги" частіше спостерігалось у тих хворих, у яких різного ступеня зниження спостерігалось саме в цих доменах.

При дослідженні ізольованого впливу судинних чинників на динаміку відновлення КФ використали двофакторний дисперсійний аналіз, для чого обов'язково враховували рік виписки, який виконував роль групуючої незалежної змінної. Статистично значимий негативний вплив на динаміку відновлення післяінсультних когнітивних порушень показали такі чинники: ПСР ( $p=0,002$ ), зона ураження головного мозку ( $p=0,001$ ), присутність АГ ( $\Delta=-2,00$ ,  $p=0,02$ ) та рівень систолічного артеріального тиску (збільшення систолічного артеріального тиску на кожні 10 мм рт.ст. відповідає погіршенню когнітивних функцій на 0,4 загального бала MMSE,  $p=0,04$ ).

Аналіз взаємодії чинників показав, що додатково на динаміку відновлення КФ впливає вік пацієнта та зона ураження головного мозку. Кореляційний коефіцієнт Пірсона між зміною показників MMSE та віком пацієнтів становить  $-0,3$  ( $p=0,02$ ). Отже, для пацієнтів більш старшого віку характерна гірша динаміка відновлення когнітивних функцій. Для зони ураження та її взаємодії із віком статистичної значимості досягла така гіпотеза: більш молоді пацієнти з ураженням стовбурових структур головного мозку характеризуються кращим відновленням результатів MMSE з часом, ніж пацієнти того ж віку, але з іншими зонами ураження, однак із віком картина поступово змінюється, і у людей похилого віку відмінність результатів MMSE залежна від зони ураження головного мозку та часу, що минув після МІ, нівелюється, як це показано на рисунку 2.

Аналіз результатів показав, що при урахуванні взаємодії чинників, додатково на динаміку відновлення КФ впливає вік пацієнта та притаманна йому фізична активність до виникнення інсульту. Доведено, що при локалізації інсульту в правій півкулі головного мозку в пацієнтів, фізична активність яких до МІ відповідала 30 хв щоденній ході, відновлення когнітивних функцій відбувається краще, ніж у малоактивних пацієнтів ( $p=0,004$ ).

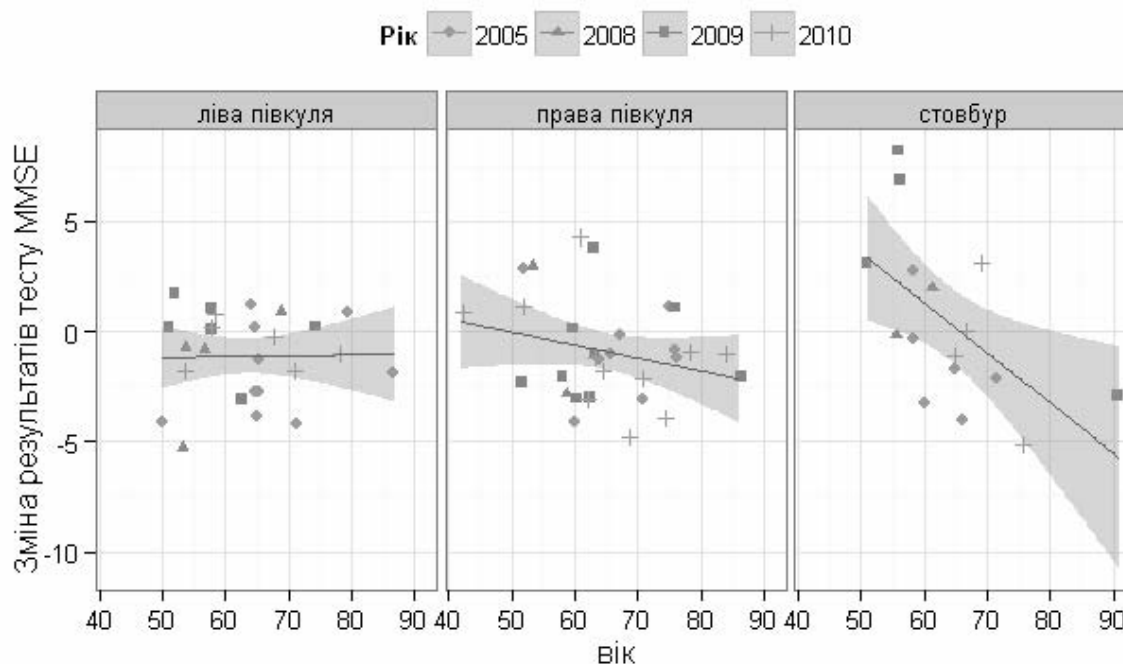


Рис. 2. Зміна результатів за шкалою MMSE в залежності від часу, що минув після перенесеного інсульту та зони ураження головного мозку

### Висновки

1. На основі комплексного аналізу стану та виразності когнітивних порушень, їх взаємозв'язків із характером та особливостями мозкового інсульту встановлено, що при геморагічному інсульті ураження різних когнітивних домен є більш вираженими.

2. Доведено, що ураження лівої півкулі головного мозку характеризується меншими оціночними балами шкали MMSE, ніж при іншій локалізації, хоча темп когнітивної реабілітації у пацієнтів із локалізацією інсульту в лівій півкулі головного мозку є вищим, ніж у пацієнтів із локалізацією інсульту в правій півкулі, стовбурі мозку та мозочку.

3. Виявлено та статистично обґрунтовано роль різних чинників ризику серцево-судинних захворювань у розвитку післяінсультних когнітивних порушень, доведено їх вплив на динаміку відновлення когнітивних функцій.

4. Підтверджено, що когнітивний дефіцит, який виникає при інсульті, має безпосередній зв'язок з виразністю неврологічного дефіциту (індекс кореляції складає  $r=0,55$ ;  $p<0,05$ ), а швидке відновлення рухових функцій веде до відновлення когнітивного дефіциту і навпаки.

5. Встановлено позитивний вплив фізичної активності на відновлення післяінсультних когнітивних порушень

### Перспективи подальших досліджень

З огляду на отримані результати про вплив характеру мозкового інсульту та його локалізації на розвиток та динаміку відновлення когнітивних порушень, планується розробити та впровадити низку реабілітаційних заходів. В планах створення диспансерних груп, залежно від характеру та локалізації мозкового інсульту, провідного когнітивного дефекту, розробка окремих вправ для швидкого відновлення когнітивних функцій.

**Література.** 1. Міщенко Т.С. Судинна деменція (еволюція поглядів на проблему) / Т.С. Міщенко // Укр. вісник психоневрології.- 2014. - Т.22, Вип.1(78). - С. 5-10. 2. Левин О.С. Когнітивні порушення в ранньому восстановительном періоді ішемического інсульту / О.С. Левин, М.А. Дударова, Н.И. Усольцева // Рос. мед. ж. - 2009.-N 4.- С. 20-24. 3. Lange K.I. The Aging Population and The Relevance of Vascular Dementia. / K.I. Lange, R.H. Paul / In: Vascular Dementia Cerebrovascular Mechanisms and Clinical Managements. Ed. by R.H. Paul [et al.] - Totowa: Humana Press, 2005. - P. 3-5. 4. Szczudlik A. Otepienie. Ed by A.Szczudlik, P.P.Liberski, M. Barcincowska.- Krakow, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego. - 2004. - P. 245-262. 5. Московко С.П. Когнітивна дисфункція в практиці кардіолога і невролога / С.П. Московко, С.М. Стадник // Міжнародний неврол. ж. - 2010. - №2(32). - С. 54-57. 6. Pendlebury S.T. Dementia in patients hospitalized with stroke: rates, time course, and clinico-pathologic factors / S.T. Pendlebury // International Journal of Stroke. -2012.-Vol. 7(7).-P.570-581. 7. Боброва В.І. Особливості когнітивних порушень у хворих в гострий період інфаркту мозку / В.І. Боброва, І.С. Зогуля, Н.С. Сич // Укр. мед. часопис. - 2010. - №3 (77) V-VI.-С.111-113. 8. Пашковський В.М. Динаміка когнітивних функцій у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію при застосуванні корведилолу та Краталу / В.М. Пашковський, О.П. Іванюк, І.І. Кривецька, О.О. Жуковська // Укр. неврол. ж. - 2007. - №3. - С. 49-52. 9. Skoog I. Epidemiology of vascular dementia in Europe / L. Skoog, O. Aevarsson / In:

Cerebrovascular disease, Cognitive Impairment and Dementia. Ed. by J.O'Brien et al. - London, New York: Martin Dunitz, 2004. - P. 35-48. 10.Ravaglia G. Physical activity and dementia risk in the elderly: findings from a prospective Italian study / G. Ravaglia, P.Forti, A. Lucicesare [et al.] // *Neurology*. - 2008. - Vol.70 (pt.2). - P.1786 -1794.

**ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА, ЕГО ЛОКАЛИЗАЦИИ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ НА ЧАСТОТУ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

*А.Р. Пулык*

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования влияния характера мозгового инсульта и его локализации на частоту развития когнитивных нарушений. Обследовано 600 пациентов с клинически и нейровизуализационно верифицированным диагнозом мозговой инсульт. Для исследования когнитивных функций использовано батарею нейропсихологических тестов. Установлено, что при геморрагическом инсульте поражение различных когнитивных домен более выраженное. Доказано различный вклад правополушарных и левополушарных инсультов в развитие суммарного когнитивного дефекта.

**Ключевые слова:** мозговой инсульт, характер инсульта, локализация инсульта

**INFLUENCE OF CEREBRAL STROKE ETIOLOGY, ITS LOCALIZATION AND OTHER FACTORS ON FREQUENCY OF COGNITIVE IMPAIRMENTS**

*A. R. Pulyk*

**Abstract.** The results of investigation of influence of the cerebral stroke character and its location on the incidence of cognitive impairments are presented in the paper. The study involved 600 patients with clinically and neurovisually verified diagnosis of cerebral stroke. To study the cognitive functions neuropsychological test battery was used. Cognitive impairment is more pronounced in hemorrhagic stroke. Different contribution of stroke the right and left hemispheres to the development of the total cognitive defect was proved.

**Key words:** stroke, stroke etiology, stroke localisation

**Uzhgorod National University**

*Clin. and experim. pathol.* - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.116-121.

*Надійшла до редакції 04.03.2015*

*Рецензент – проф. В.М. Пашковський*

*© О.Р. Пулык, 2015*