

МАРКЕРЫ РАННИХ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

А.М. Тынтерова¹, Е.Р. Баранцевич²

¹ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта» (БФУ им. И. Канта); Россия, 236041 Калининград, ул. Александра Невского, 14;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контакты: Анастасия Михайловна Тынтерова antynterova@mail.ru

Цель исследования – выделение значимых показателей когнитивной дисфункции на основе дискриминантного анализа и оценка влияния особенностей течения, характера и локализации ишемического инсульта на когнитивный статус пациента.

Материалы и методы. Обследованы 290 пациентов с диагнозом «ишемический инсульт в каротидном бассейне». В зависимости от когнитивной дисфункции, оцениваемой по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 240 пациентов с когнитивным снижением (≤ 25 баллов по MoCA), 2-я – 50 пациентов без него. С целью верификации маркеров оценивались анамнестические характеристики, когнитивно-функциональные показатели (по шкалам Бартела, Рэнкина, Национального института здоровья, MoCA, опроснику IQCODE, дополнительным шкалам для оценки праксиса, семантической афазии, перцепции и исполнительной функции) и данные нейровизуализационного исследования. Для статистического анализа использовали алгоритмы машинного обучения, язык программирования Python, библиотеки Pandas и SciPy.

Результаты. Основные нейropsychологические индикаторы для пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями – это снижение в сферах восприятия, исполнительной функции, памяти и семантической обработки информации, а также аффективные нарушения и физическая астения. Релевантными показателями, выявленными при оценке результатов инструментального и клинического обследований, были тяжесть ишемического инсульта, левая лобная и правая теменная локализации очага ишемии, наличие атрофии коры головного мозга и гиперинтенсивности белого вещества.

Заключение. На основании многофакторного анализа клинических и параклинических параметров с использованием методов машинного обучения определены основные маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений, что позволит в дальнейшем оптимизировать выбор стратегий нейрокогнитивной реабилитации и персонализировать подход к ведению пациента, перенесшего инсульт.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивное нарушение, метод машинного обучения, маркер когнитивной дисфункции, когнитивный статус, атрофическое изменение головного мозга, гиперинтенсивность белого вещества, атрофия коры головного мозга

Для цитирования: Тынтерова А.М., Баранцевич Е.Р. Маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений. Клиницист 2024;18(2):21–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K710>

Markers of early post-stroke cognitive impairment

A.M. Tynterova¹, E.R. Barantsevich²

¹Immanuel Kant Baltic Federal University; 14 Alexandera Nevskogo St., Kaliningrad 236041, Russia;

²Acad. I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., 197022 Saint Petersburg, Russia

Contacts: Anastasia Mikhailovna Tynterova antynterova@mail.ru

Aim. To identify significant indicators of cognitive dysfunction based on discriminant analysis and to assess the influence of the course, nature and localization of ischemic stroke on the cognitive status of the patient.

Materials and methods. We examined 290 patients diagnosed with ischemic stroke in the carotid artery area. Depending on presence of cognitive dysfunction according to the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoSA) patients were divided into 2 groups: 240 patients with cognitive decline (≤ 25 point by MoCA) and 50 patients without it. In order to verify the markers, anamnestic characteristics were assessed, cognitive-functional indicators (according to the scales of the National Institutes of Health, MoCA, Bartel, Rankin, IQCODE questionnaire, additional scales to assess praxis, semantic aphasia, perception and executive function), data of neuroimaging studies. For statistical analysis machine learning algorithms and Python with its libraries (Pandas and SciPy) were implied.

Results. The main neuropsychological indicators for patients with early post-stroke cognitive impairment were decline in the areas of perception, executive function, memory and semantic information processing, affective disturbances and physical fatigue. Relevant indicators identified during estimation of the instrumental and clinical examination results were severity of IS, left frontal and right parietal localisations of ischemia focus, presence of cortical atrophy and leukoaraiosis.

Conclusion. Based on multi-factor analysis of clinical and paraclinical parameters using machine learning algorithms, the main markers of cognitive decline of early post-stroke impairments were identified. This will allow us to optimise the choice of neurocognitive rehabilitation strategies and to personalise the approach in the further management of the stroke patient.

Keywords: ischemic stroke, cognitive impairment, machine learning method, marker of cognitive dysfunction, cognitive status, atrophic change of the brain, hyperintensivity of the white matter, atrophy of the cerebral cortex

For citation: Tynterova A.M., Barantsevich E.R. Markers of early post-stroke cognitive impairment. Klinitsist = The Clinician 2024;18(2):21–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K710>

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний, приводящих к инвалидизации больного [1, 2]. Одним из ведущих факторов, затрудняющих социальную адаптацию после инсульта, является когнитивная дисфункция. Высокая частота и гетерогенность постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН) обусловлены различными механизмами формирования когнитивного дефицита у пациентов, перенесших инсульт. Вклад в структуру ПИКН вносят поражения в стратегических для когнитивных функций областях, латерализация поражения и наличие преморбидного когнитивного дефицита сосудистой и нейродегенеративной природы [3–5]. Для объективной и всесторонней оценки пациента с ПИКН в остром периоде ИИ необходимы определение нейропсихологического и функционального профилей больного и выявление наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием когнитивного дефицита и потенциально влияющих на эффективность реабилитации и функциональный исход пациента. Для решения данной задачи в настоящее время используются методы многофакторного дискриминантного анализа с применением алгоритмов машинного обучения, ставшие перспективным направлением в области фундаментальной медицины [6].

В рамках верификации основных маркеров когнитивного снижения для оценки нейропсихологического профиля и функционального статуса пациента традиционно используются скрининговые опросники и шкалы [7]. Данные нейровизуализации повышают диагностическую достоверность, позволяя выявлять локализацию и объем инсульта, атрофические изменения головного мозга и степень гиперинтенсивности

белого вещества (ГБВ). Статистически обоснованная методология и дискриминантный анализ факторов, ассоциированных с развитием и усугублением когнитивных нарушений в остром периоде ИИ, позволят персонифицировать прогноз функционального исхода и сформировать индивидуальные траектории восстановительного лечения пациента с когнитивной дисфункцией.

Цель исследования — на основании дискриминантного анализа выделить значимые показатели когнитивной дисфункции и оценить влияние особенностей течения, характера и локализации ИИ на когнитивный статус пациента.

Материалы и методы

Обследованы 290 пациентов с диагнозом «ишемический инсульт в каротидном бассейне». Данное когортное исследование проводилось с мая 2021 г. по ноябрь 2023 г. на базе сосудистого центра Городской клинической больницы скорой медицинской помощи (Калининград). В зависимости от степени когнитивной дисфункции пациентов распределили на 2 группы: 1-я группа — 240 пациентов с когнитивным снижением не более 25 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), из них 130 (54,2 %) мужчин и 110 (45,8 %) женщин; 2-я группа — 50 пациентов с нормальным когнитивным статусом, из них 28 (56,0 %) мужчин и 22 (44,0 %) женщины. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $68,7 \pm 8,7$ года, 2-й группы — $66,94 \pm 10,8$ года.

С целью верификации подтипа ИИ на основе патофизиологических признаков по классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)

проведены клинико-диагностические исследования в рамках стандарта оказания медицинской помощи больным с инсультом. При поступлении функциональное состояние каждого пациента оценивали с использованием стандартных шкал. Тяжесть инсульта верифицировали в соответствии со шкалой Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), степень инвалидизации — по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin scale, mRS), когнитивное снижение — по MoCA, показатель повседневной активности — в соответствии с индексом Бартеля (Barthel Index, BI). С целью выявления когнитивного снижения у пациента до инсульта использовали опросник IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), который позволяет ретроспективно оценить информацию о когнитивных функциях пожилого пациента за десятилетний период.

На 14-й день госпитализации все пациенты проходили нейропсихологическое тестирование для выявления когнитивных, аффективных, мотивационных и астенических нарушений. В качестве скрининга для оценки наличия когнитивного дефицита пользовались шкалой MoCA. Эпизодическую память (на повторение 10 слов) проверяли по тесту Лурии. Для оценки исполнительской функции применяли методику словесно-цветовой интерференции с использованием теста Струпа. Речевая функция исследовалась с помощью субшкал MoCA: тесты на повторение 2 синтаксически сложных предложений, беглость речи и семантическую обработку информации (понимание идиом). Перцепцию оценивали по тесту для исследования предметного гнозиса (Бостонский тест называния). Для анализа праксиса применяли тест срисовывания 4 геометрических фигур. Уровень внимания проверяли по тесту Бурдона. Оценка нейровизуализационных показателей осуществлялась по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Начальные ишемические изменения в бассейне средней мозговой артерии оценивали по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT score), нейровизуализационные признаки ГБВ и вторичной атрофии головного мозга — по стандартам МРТ-исследования церебральной микроангиопатии (STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging, STRIVE). Степень выраженности ГБВ определяли по визуальной шкале Фазекас (Fazekas). Биомаркеры нейродегенерации альцгеймеровского типа верифицировались в соответствии с рекомендациями Американского института изучения старения и Ассоциация по борьбе с болезнью Альцгеймера (National Institute on Aging and Alzheimer's Association, NIA&AA) путем выявления атрофии преимущественно в медиобазальных отделах височной коры с использованием шкалы атрофии медиальной височной доли (Medial Temporallobe Atrophy, MTA).

Критериями включения в исследование являлись: клинические признаки и симптомы, соответствующие диагнозу «ишемический инсульт в каротидном бассейне», показатель по NIHSS не выше 16 баллов и ясный уровень сознания пациентов на момент исследования. К критериям исключения отнесли: существующие ранее неврологическое и психиатрическое заболевания, затрудняющие неврологическую и функциональную оценку; декомпенсацию коморбидных состояний; наличие грубой моторной и сенсорной афазии; транзиторную ишемическую атаку; инсульт в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне; осложнения ИИ.

Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет прикладных программ SPSS Statistics V23.0 for Windows, язык программирования Python, библиотеки Pandas и SciPy и методы многофакторного анализа с применением алгоритмов машинного обучения (ML). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Количественные показатели с нормальным распределением описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Данные с нормальным распределением подвергали дисперсионному анализу ANOVA (analysis of variance). Анализ различий частот в 2 независимых группах проводили с помощью критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Уровень статистической значимости соответствовал $p < 0,05$. Многофакторный анализ с применением алгоритмов ML осуществлялся с использованием методов градиентного бустинга и Boruta для определения порогового значения и выявления значимости признаков в отношении когнитивных показателей, основных характеристик ИИ (подтип, функциональный статус пациента, факторы риска), демографических (пол, возраст) и нейровизуализационных (локализация, латерализация, размер очага, ASPECTS, MTA/STRIVE критерии) параметров.

Важность (значимость) признака H определялась как полный прирост информации, обусловленный выбором признака, с использованием формулы информативности:

$$H = \frac{1}{|X_m|} \sum_{x_i \in X_m} L(y_i, c_m) - \frac{1}{|X_m|} \left[\frac{1}{|X_l|} \sum_{x_i \in X_l} L(y_i, c_l) + \frac{1}{|X_r|} \sum_{x_i \in X_r} L(y_i, c_r) \right],$$

где $|X_m|$, $|X_l|$, $|X_r|$ — размеры общей и сравниваемых выборок; L — выбранная функция потерь; y_i — классификационный показатель объекта выборки; c — предсказываемый классификационный показатель объекта выборки при применении ML.

Параметры, имеющие высокие показатели прироста информации, рассматривались как релевантные. Для оценки когнитивных параметров применяли

стандартизированное значение коэффициента Z для МоСА-теста и когнитивных доменов.

Результаты

По данным клинической картины заболевания и результатам инструментальных методов обследования у пациентов проводили верификацию подтипов ИИ (критерии TOAST), оценку коморбидной патологии, нейровизуализационных и функционально-когнитивных параметров (табл. 1).

На момент поступления все пациенты имели умеренную тяжесть инсульта по NIHSS, умеренное ограничение в самообслуживании по BI, легкое/умеренное

нарушение жизнедеятельности по mRS, умеренные когнитивные нарушения по МоСА. Общий балл по IQCODE для пациентов 1-й группы соответствовал доинсультным когнитивным нарушениям, выходящим за рамки возрастной нормы (>78 баллов). По результатам оценки по МоСА у 27,9 % больных 1-й группы выявлена деменция (менее 20 баллов), у 72,1 % – умеренные когнитивные нарушения (20–25 баллов). Сравнительный анализ показал статистически значимое преобладание вторичных атрофических изменений коры головного мозга ($p = 0,008$) исходной степени по NIHSS (<0,0001) и IQCODE (<0,0001) у пациентов 1-й группы в сравнении с больными 2-й группы.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с ишемическим инсультом (ИИ)

Table 1. Main clinical characteristics of patients with ischemic stroke (IS)

Признак Parameter	1-я группа, n = 240 Group 1, n = 240	2-я группа, n = 50 Group 2, n = 50	Значение p Value p
Демографические характеристики, n (%), M ± σ Demographic characteristics, n (%), M ± σ			
Мужчины Men	130 (54,2)	28 (56,0)	0,816
Женщины Women	110 (45,8)	22 (44,0)	0,816
Средний возраст, лет Mean, age	68,7 ± 8,7	66,94 ± 10,8	0,214
Подтипы ИИ (критерии TOAST), n (%) Type of ischemic stroke (TOAST criteria), n (%)			
Атеротромботический Atherothrombotic	82 (34,2)	12 (30,6)	0,624
Кардиоэмболический Cardioembolic	88 (36,6)	22 (42,8)	0,410
Лакунарный Lacunar	50 (20,8)	14 (18,4)	0,702
Неустановленной этиологии Indetermined etiology	20 (8,4)	2 (8,2)	0,963
Коморбидность, n (%) Comorbid pathology, n (%)			
Сахарный диабет Diabetes	40 (16,6)	6 (12,0)	0,417
Артериальная гипертензия Hypertonic disease	166 (69,2)	32 (64,0)	0,556
Повторный инсульт Repeated stroke	49 (20,4)	6 (12,0)	0,168
Параметры нейровизуализации, n (%) Neuroimaging parameters, n (%)			
ИИ в правой гемисфере IS in the right hemisphere	118 (49,2)	20 (40,0)	0,520
ИИ в левой гемисфере IS in the left hemisphere	122 (50,8)	30 (60,0)	0,522

Окончание табл. 1
End of table 1

Признак Parameter	1-я группа, n = 240 Group 1, n = 240	2-я группа, n = 50 Group 2, n = 50	Значение p Value p
Параметры нейровизуализации, n (%) Neuroimaging parameters, n (%)			
Лобная кора Frontal cortex	50 (20,8)	6 (12,0)	0,151
Базальные ганглии Basal ganglia	66 (27,5)	19 (38,0)	0,138
Лобно-височная кора Frontal temporal cortex	8 (3,3)	4 (8,0)	0,128
Височная кора Temporal cortex	30 (12,5)	7 (14,0)	0,772
Теменная кора Parietal cortex	46 (19,2)	7 (14,0)	0,387
Теменно-височная кора Parietal cortex	40 (16,7)	7 (14,0)	0,638
Вторичная атрофия коры головного мозга (критерии STRIVE) Secondary atrophy of the cerebral cortex (STRIVE)	57 (23,8)*	2 (4,0)	0,008
Критерии МТА MTA criteria	20 (8,4)	2 (4,0)	0,287
ГБВ (Фазекас 1–3) Leukoaraiosis (Fazekas 1–3)	94 (39,2)	10 (20,0)	0,096
Размер очага, Ме [Q1; Q3], мм Lesion size, Me [Q1; Q3], mm	22 [5; 36]	22 [5; 33]	0,784
ASPECTS	8,75 ± 1,8	8,71 ± 1,6	0,689
Клинические шкалы, баллы (M ± σ) Clinical scales (points), M ± σ			
NIHSS	7,15 ± 1,9*	5,48 ± 3,4	<0,0001
BI	81,71 ± 9,9	84,90 ± 9,4	0,121
MoCA	21,7 ± 2,9*	25,82 ± 2,2	0,0001
IQCODE	83,55 ± 7,9*	77,35 ± 6,8	<0,0001
mRS	2,53 ± 1,9	2,70 ± 1,8	0,495

*Различия показателей статистически значимы, $p < 0,05$.
Примечание. $M \pm \sigma$ – средняя арифметическая величина $\pm$ стандартное отклонение, STRIVE (STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging) – критерии описания сосудистых изменений при нейровизуализации, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – шкала Национального института здоровья, BI (Barthel Index) – индекс повседневной активности пациента для определения нуждаемости его в уходе, MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – опросник информантов о снижении когнитивных функций у пожилых, mRS (modified Rankin Scale) – модифицированная шкала Рэнкина для определения степени инвалидизации, МТА (Medial Temporal Atrophy) – шкала медиальной темпоральной атрофии (полуколичественная оценка уменьшения объема височных долей полушарий большого мозга и гиппокампа), ГБВ – гиперинтенсивность белого вещества.
*Statistically significant differences between groups, $p < 0.05$.
Note. $M \pm \sigma$ – arithmetic average $\pm$ standard deviation, STRIVE (STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging) – criteria for describing vascular changes in neuroimaging, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – scale of the National Institute of Health, BI (Barthel Index) – index of patient’s daily activity to determine his need for care, MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Montreal Assessment Scale cognitive functions, IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – questionnaire of informants on cognitive decline in the elderly, mRS (Modified Rankin scale) – scale for determining the degree of disability, МТА – scale of medial temporal atrophy (semiquantitative assessment of a decrease in the volume of the temporal lobes of the cerebral hemispheres and hippocampus).

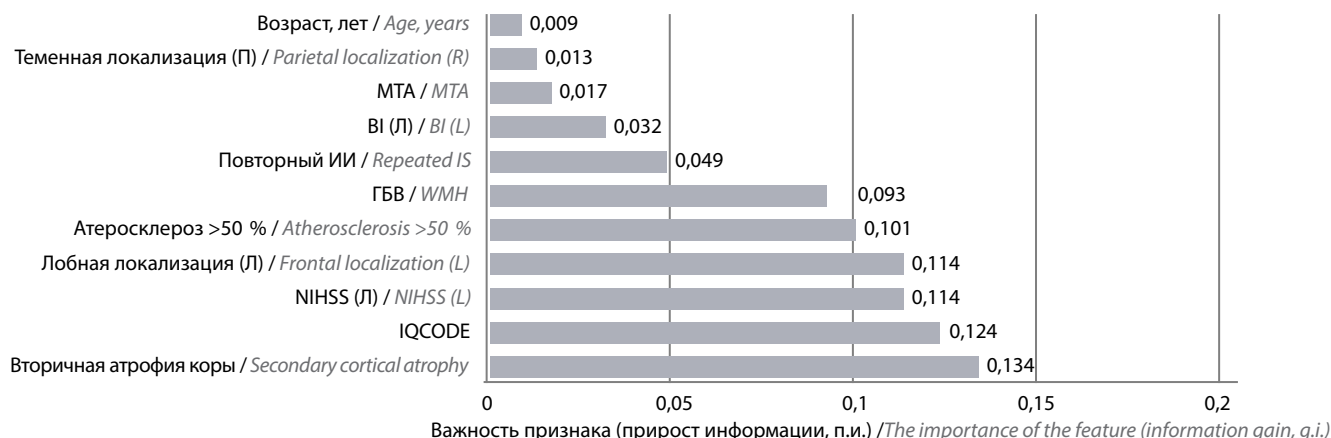


Рис. 1. Релевантные клинично-функциональные показатели у пациентов 1-й группы с когнитивными нарушениями
 IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – опросник информантов о снижении когнитивных функций у пожилых, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – шкала Национального института здоровья, BI (Barthel Index) – индекс повседневной активности пациента для определения нужды помощи в уходе, ИИ – ишемический инсульт, Л – левая гемисфера, П – правая гемисфера, ГБВ – гиперинтенсивность белого вещества, МТА – шкала медиальной темпоральной атрофии.

Fig. 1. Relevant clinical and functional indicators in group 1 patients with cognitive impairment
 IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – questionnaire of informants on cognitive decline in the elderly, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – scale of the National Institutes of Health, BI (Barthel Index) – index of patient's daily activity to determine his need for care, IS – ischemic stroke, L – left hemisphere, R – right hemisphere, WMH – white matter hyperintensity, MTA – scale of medial temporal atrophy.

Значимых отличий по другим признакам между группами не выявлено ($p > 0,05$). Дискриминантный анализ с применением метода ML выявил наибольшую значимость (прирост информации, п.и.) у пациентов 1-й группы в отношении степени по IQCODE, возраста, наличия атеросклероза брахиоцефальных артерий, ГБВ, вторичной атрофии головного мозга и критериев МТА независимо от латерализации ИИ. Релевантность исходных показателей по NIHSS, BI, лобной локализации инсульта была выявлена для пациентов 1-й группы с поражением левой гемисферы, теменной локализации и наличия повторного ИИ – с поражением правой гемисферы (рис. 1).

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов

Пациенты 1-й группы имели снижение во всех когнитивных сферах. Наиболее значимая дисфункция

отмечалась в отношении снижения памяти ($p = 0,0065$) и перцепции ($<0,0001$) у пациентов 1-й группы (табл. 2). Неглект-синдром выявлен у 12 пациентов с ИИ в правой гемисфере (10,2 %).

По результатам статистической обработки с применением методов ML основными релевантными нейропсихологическими показателями для пациентов 1-й группы, независимо от стороны поражения, были зрительно-пространственные нарушения и снижение регулирующих функций. С учетом латерализации ИИ выявлена значимость в отношении семантической афазии при правостороннем поражении; снижение функций памяти, внимания и речи – при ИИ в левой гемисфере (рис. 2).

Обсуждение

Наибольшая значимость в структуре когнитивного дефицита для пациентов с ПИКН по результатам

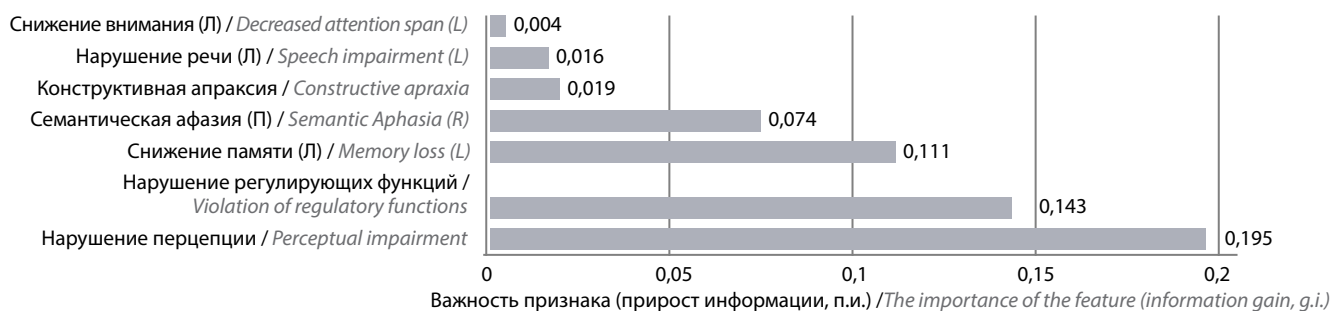


Рис. 2. Релевантные нейропсихологические показатели у пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями
 Л – левая гемисфера, П – правая гемисфера.

Fig. 2. Relevant neuropsychological indicators in patients with early post-stroke cognitive impairment
 L – left hemisphere, R – right hemisphere.

Таблица 2. Показатели когнитивной функции, баллы, $M \pm \sigma$

Table 2. Indicators of cognitive function, scores, $M \pm \sigma$

Показатель Parameters	1-я группа, $n = 240$ Group 1, $n = 240$	2-я группа, $n = 50$ Group 2, $n = 50$	Значение p Value p	Оценочные шкалы (максимальные значения) Rating scales (maximum values)
Речь Speech	$2,37 \pm 1,2$	$2,57 \pm 0,74$	0,258	МоСА (3 балла) MoCA (3 points)
Память Memory	$5,51 \pm 1,8^*$	$6,23 \pm 1,0$	0,0065	Тест Лурия (10 баллов) Luria test (10 points)
Регулирующие функции Executive function	$9,86 \pm 5,9$	$11,80 \pm 5,7$	0,054	Тест Струпа (20 баллов) Stroop test (20 points)
Восприятие Perception	$31,68 \pm 4,3^*$	$36,98 \pm 3,9$	<0,0001	Бостонский тест (40 баллов) Boston Naming Test (40 points)
Конструктивный праксис Constructive praxis	$4,30 \pm 1,8$	$4,60 \pm 0,6$	0,360	Срисовывание 4 фигур (5 баллов) Copying 4 figures (5 points)
Семантическая обработка информации Semantic information processing	$2,16 \pm 2,2$	$2,81 \pm 2,1$	0,095	Понимание идиом (3 балла) Understanding of idioms (3 points)
Внимание Attention	$4,38 \pm 1,5$	$4,63 \pm 1,4$	0,279	Тест Бурдона (5 баллов) Bourdon test (5 points)

*Различия показателей статистически значимы, $p < 0,05$.

*Statistically significant differences between groups, $p < 0,05$.

многофакторного дискриминантного анализа выявлена в отношении снижения перцепции и памяти, исполнительской дисфункции и семантической афазии. Нарушение регулирующих функций, связанное преимущественно с ишемией префронтальной коры, поясной извилины и подкорковых структур, — одно из частых проявлений когнитивного дефицита в остром периоде ИИ, которое выражается снижением внимания, рабочей памяти, нарушением способности к планированию и принятию решений [8, 9]. Причинами развития и прогрессирования нарушений памяти в остром периоде ИИ являются поражение стратегических для мнестической функции структур (диэнцефальные и медиобазальные области, гиппокамп, лобная и теменная доли) и доинсультное снижение смешанного (сосудистого и нейродегенеративного) генеза [10, 11].

Релевантность показателя нарушения зрительной перцепции в отсутствии ишемии заднего бассейна можно расценить как вторичную ассоциативную агнозию, непосредственно связанную с дефицитом семантической обработки информации и нарушением номинативной функции речи на фоне недостаточности лобно-подкорковых взаимодействий, ассоциированных с инсультом и преморбидным снижением нейродегенеративного характера [12, 13]. Нарушения вербально-логической переработки информации в остром периоде ИИ в большей степени отражает доинсультное

снижение, являясь возможным типом речевого расстройства при болезни Альцгеймера и других деменциях нейродегенеративной природы [14].

Релевантными показателями, выявленными при оценке результатов инструментального обследования, были левая лобная и правая теменная локализации ИИ, наличие атрофических изменений коры головного мозга, ГБВ II, III степеней по шкале Фазекас. Лобная доля, в частности орбитофронтальная и префронтальная кора, связана со всеми когнитивными процессами и регуляцией социального поведения. Поражение лобной доли ведет к нарушению выполнения речеопосредованных задач, снижению восприятия новой информации и когнитивной гибкости, что в настоящем исследовании представлено семантической афазией, исполнительской и мнестической дисфункцией у пациентов в остром периоде ИИ. Поражением теменной доли объясняются развитие ранних нарушений в сфере праксиса и, отчасти, перцепционных нарушений. Оценка анамнестических данных выявила значимость в отношении доинсультного снижения, выходящего за рамки возрастной нормы, в соответствии с IQCODE, что наряду с релевантностью MTA/STRIVE подтверждает значимость преморбидного когнитивного дефицита сосудистой и нейродегенеративной природы в качестве предиктора развития и прогрессирования когнитивных нарушений в остром периоде ИИ [15].

Закключение

На основании многофакторного анализа клинических и параклинических параметров с использованием методов машинного обучения в настоящем исследовании определены основные маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений, что дает возможность оптимизировать выбор стратегий нейрокогнитивной реабилитации и персонифицировать под-

ход в дальнейшем ведении пациента, перенесшего инсульт. Латерализация и локализация ИИ в совокупности с возрастным показателем, наличием доинсультного когнитивного снижения, признаками повторного ИИ и критериями МТА/STRIVE отражаются на структуре когнитивного дефицита с формированием определенного фенотипа зрительно-пространственных, мнестических и семантических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. *Lancet Neurol* 2021;20(10):795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
2. Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В. и др. 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 O.A., Shprakh V.V., Stakhovskaya L.V. et al. 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.). DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.10
3. Barbay M., Diouf M., Roussel M. et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence in post-stroke neurocognitive disorders in hospital-based studies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2018;46(5–6):322–34. DOI: 10.1159/000492920
4. 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. DOI: 10.17116/jnevro202012011199 Levin O.S., Bogolepova A.N. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2020;120(11):99–107. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202012011199
5. Forrester G.S., Todd B.K. A comparative perspective on lateral biases and social behavior. *Prog Brain Res* 2018;238:377–403. DOI: 10.1016/bs.pbr.2018.06.014
6. Sidey-Gibbons J.A.M., Sidey-Gibbons C.J. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Med Res Methodol* 2019;19(1):64. DOI: 10.1186/s12874-019-0681-4
7. Roebuck-Spencer T.M., Glen T., Puente A.E. et al. Cognitive screening tests versus comprehensive neuropsychological test batteries: A National Academy of Neuropsychology Education Paper. *Arch Clin Neuropsychol* 2017;32(4):491–8. DOI: 10.1093/arclin/acx021
8. Lugtmeijer S., Lammers N.A., de Haan E.H.F. et al. Post-stroke working memory dysfunction: A meta-analysis and systematic review. *Neuropsychol Rev* 2021;31(1):202–19. DOI: 10.1007/s11065-020-09462-4
9. Skidmore E.R., Eskes G., Brodtmann A. Executive function poststroke: Concepts, recovery, and interventions. *Stroke* 2023;54(1):20–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.037946
10. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2019;11(3S):61–7. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67 Parfenov V.A. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics 2019;11(3S):61–7. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67
11. Табеева Г.Р. Нейрокогнитивное старение и когнитивные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2019;119(6):160–7. DOI: 10.17116/jnevro2019119061160 Tabeeva G.R. Neurocognitive aging and cognitive disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2019;119(6):160–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2019119061160
12. Meichtry J.R., Cazzoli D., Chaves S. et al. Pure optic ataxia and visual hemianopia — extending the dual visual hypothesis. *J Neuropsychol* 2018;12(2):271–90. DOI: 10.1111/jnp.12119
13. Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н. Зрительная предметная агнозия сложных форм у больных с острым ишемическим инсультом. *Практическая медицина* 2019;17(7):107–10. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-107-110 Tikhomirov G.V., Grigoryeva V.N. Visual object agnosia for complex shapes in patients with acute ischemic stroke. *Prakticheskaya meditsina* = Practical Medicine 2019;17(7):107–10. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-107-110
14. 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):50–9. DOI: 10.17116/jnevro202012005150 Vasenina E.E., Levin O.S. Speech disorders in neurodegenerative diseases as dysphasia manifestation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2020;120(5):50–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202012005150
15. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Лечение когнитивных нарушений после инсульта. *Медицинский Совет* 2018;1:20–4. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-1-20-24 Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Treatment of cognitive impairment after stroke. *Medical Council* 2018;1:20–4. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-1-20-24

Вклад авторов

А.М. Тынтерова: концепция и дизайн исследования, отбор пациентов для исследования, обработка материала, статистическая обработка данных;

Е.Р. Баранцевич: научный менеджмент, редактирование актуальности, введения, списка литературы.

Authors' contributions

A.M. Tynterova: concept and design of the study, selection of patients for research, material processing, statistical data processing;

E.R. Barantsevich: scientific management, editing relevance, introduction, list of references.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М.Тынтерова / A.M. Tynterova: <https://orcid.org/0000-0003-1743-4713>

Е.Р. Баранцевич / E.R. Barantsevich: <https://orcid.org/0000-0003-3804-3877>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование исследований и публикаций. Исследование проведено в рамках проекта «Приоритет-2030» БФУ им. И. Канта.

Financing of research and publications. The study was conducted within the framework of the project “Priority 2030” of the I. Kant Baltic Federal University.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Данное когортное исследование одобрено независимым этическим комитетом Центра клинических исследований БФУ им. И. Канта (протокол № 2 от 27.04.2021). Информированное согласие получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

Respect for patients' rights and bioethics rules. This cohort study was approved by the independent Ethics Committee of the I. Kant Center for Clinical Research of the I. Kant Baltic Federal University (Protocol No. 2 dated 27.04.2021). Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.