

А.В. Горбачева

**ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КОГНИТИВНЫЙ ИСХОД ЧЕРЕЗ 6 И 12
МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Научный руководитель: д-р мед. наук, ст. науч. сотр. А.М. Тынтерова

Кафедра психиатрии и нейронаук

Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, г. Калининград

A.V. Gorbacheva

**FACTORS INFLUENCING COGNITIVE OUTCOME AT 6 AND 12 MONTHS
AFTER ISCHEMIC STROKE**

Tutor: Dr. Sci. (Med.), senior researcher A.M. Tynterova

Department of Psychiatry and Neurosciences

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

Резюме. В проспективном когортном исследовании обследовано 720 пациентов для выявления предикторов неблагоприятного когнитивного исхода через 6 и 12 месяцев после ишемического инсульта. Значимая корреляция была подтверждена с совокупностью клинических, демографических, анамнестических, нейровизуализационных и нейропсихологических детерминант.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные нарушения, мультифакториальность, предикторы.

Resume. In a prospective cohort study, 720 patients were examined to identify predictors of unfavorable cognitive outcome at 6 and 12 months after ischemic stroke. A significant correlation was confirmed with a combination of clinical, demographic, anamnestic, neuroimaging, and neuropsychological determinants.

Keywords: ischemic stroke, cognitive impairment, multifactoriality, predictors.

Актуальность. Согласно оценке глобального бремени болезней от 2021 года, среди неинфекционных заболеваний инсульт остается третьей по величине причиной смертности и инвалидности вместе взятых, что выражается в потерянных годах жизни, скорректированных по нетрудоспособности (disability-adjusted life year, DALY). В период с 1990 по 2021 гг. число новых случаев инсульта увеличилось на 70%, а общее бремя инсульта в показателях DALY – примерно на треть. Среди многообразных последствий инсульта особое место занимают постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН), которые развиваются у 24-90% пациентов, определяют исход реабилитации, возможность возвращения к профессиональной деятельности и социальной адаптации.

Цель: выявить предикторы, определяющие развитие и прогрессирование когнитивного снижения через 6 и 12 месяцев после развития ишемического инсульта (ИИ).

Задачи:

1. Изучить динамику когнитивного статуса пациентов к концу раннего восстановительного периода и через год после развития ИИ.

2. Выявить силу корреляционных связей между обследуемыми параметрами и динамикой CDR через 6 и 12 месяцев после развития ИИ.

3. Сравнить структуру предикторов неблагоприятного когнитивного исхода через 6 и 12 месяцев после развития ИИ.

Материалы и методы. Было обследовано 720 пациентов, находившихся на лечении в больнице скорой медицинской помощи города Калининграда. Основными критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз «Ишемический инсульт в каротидном бассейне», доступные данные клинического обследования на момент поступления и 14-й день госпитализации, отсутствие осложнений ИИ за 12 месяцев. Исключались из исследования пациенты с развившимся повторным ИИ в течение 12 месяцев, с произошедшей декомпенсацией коморбидных состояний, пациенты с грубым функциональным дефицитом, затрудняющим проведение исследования, а также пациенты с произошедшим летальным исходом и отказавшиеся от участия в исследовании. Таким образом, через 6 месяцев в исследование был включен 251 пациент, а к концу первого года – 112 пациентов. Все они были обследованы по следующим параметрам: степень независимости и неврологического дефицита (шкалы NIHSS и mRS) при поступлении и на 14-й день госпитализации, нейровизуализационные параметры (степень гиперинтенсивности белого вещества по шкале Fazekas, ГИБВ), подтип ИИ, преморбидное когнитивное снижение (опросник IQCODE), комплаентность по шкале Мориски для оценки приверженности к приёму лекарств (8-item Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8), наличие коморбидных заболеваний, лабораторные (липидограмма, уровень глюкозы) и иммунологические (цитокины СХС и СС-семейств) показатели. Тяжесть когнитивных нарушений оценивалась с помощью Клинической рейтинговой шкалы деменции (Clinical Dementia Rating, CDR) на 14-ый день, через 6 и 12 месяцев после развития ИИ с интерпретацией: 0,5 балла – «сомнительная» деменция, 1 балл – легкая деменция, 2 балла – умеренная деменция, 3 балла – тяжелая деменция. Статистическая обработка данных включала проведение корреляционного анализа с применением метода Спирмена (коэффициент корреляции, r) и дискриминантного анализа с использованием алгоритмов машинного обучения (ML, прирост информации, п.и.). Уровень статистической значимости соответствовал $p < 0,05$. Был применен алгоритм предсказания значения целевой переменной дерево решений, а затем проведена оценка предиктивной способности каждого признака и ранжировка значений по приросту информации. Таким образом, выявлены параметры с наибольшим вкладом в развитие и прогрессирование ПИКН. К рассмотрению принимались только те корреляционные коэффициенты, в отношении которых показатель п.и. превышал 0,1 (уровень статистической значимости меньше 0,001).

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного проспективного когортного исследования выявлена тенденция к ухудшению когнитивной функции в течение 12-ти месяцев после развития ИИ, преимущественно за счет развития КН у пациентов с исходно нормальным когнитивным статусом и усугубления КН за счет перехода «сомнительной деменции» в легкую и умеренную к концу раннего восстановительного периода и к концу первого года. Доля пациентов с исходно нормальным когнитивным статусом сократилась с 31% на 14-ый день госпитализации до 22% через 6 месяцев и до 17% к концу первого года наблюдений. Параллельно уменьшалась представленность категории пациентов с «сомнительной» деменцией –

с 44% исходно до 38% и 30% соответственно, что свидетельствует об усугублении когнитивного дефицита значительной части этих пациентов. Наиболее выраженный прирост зафиксирован в группе умеренной деменции – с 4% на момент первого обследования до 12% через 6 месяцев и 15% через 12 месяцев. Доля тяжелой деменции увеличилась с 1% до 7% к концу раннего восстановительного периода и достигла 10% к завершению наблюдения.

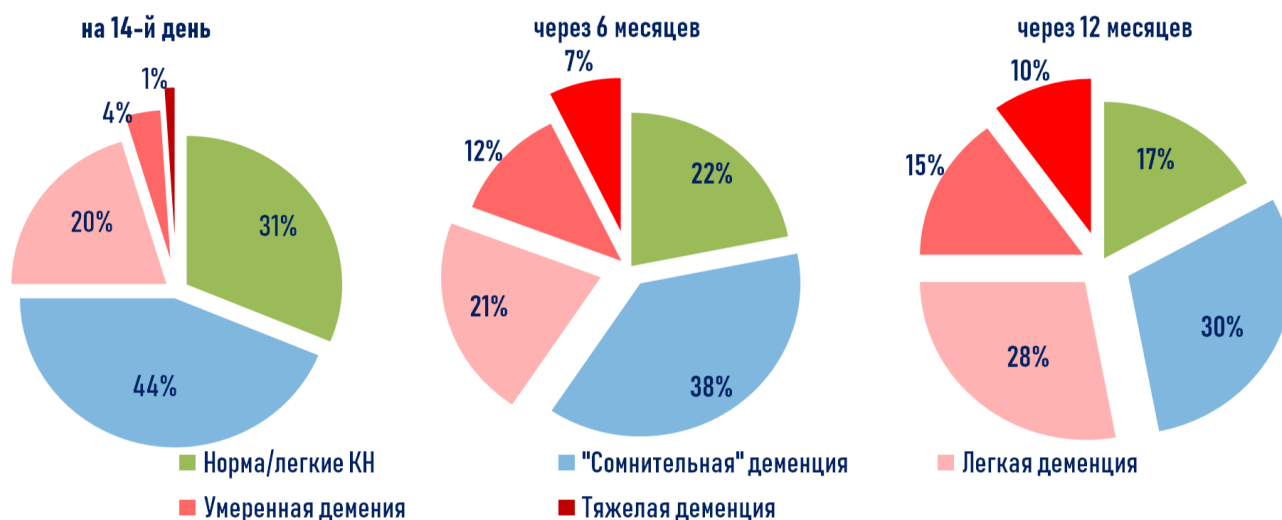


Рис. 1 – Динамика CDR через 14 дней, 6 и 12 месяцев после ИИ

Значимая корреляция, подтвержденная результатами дискриминантного анализа с использованием ML, была выявлена между показателями CDR через 6 месяцев и возрастом пациента на момент развития ИИ ($r=0,320$, $p<0,0001$, п.и.=0,204), степенью ГИБВ ($r=0,367$, $p<0,0001$, п.и.=0,389) и IQCODE ($r=0,310$, $p=0,0001$, п.и.=0,367), показателем mRS на 14-й день госпитализации ($r=0,520$, $p<0,0001$, п.и.=0,231), наличием сахарного диабета ($r=0,350$, $p<0,0001$, п.и.=0,367), уровнем депрессии ($r=0,372$, $p<0,0001$, п.и.=0,421), концентрациями цитокинов IP-10/CXCL10 ($r=0,322$, $p<0,0001$, п.и.=0,341) и Gro- α /CXCL1 ($r=0,333$, $p<0,0001$, п.и.=0,304). Через 12 месяцев была выявлена корреляция между динамикой CDR и степенью ГИБВ ($r=0,360$, $p<0,001$, п.и.=0,364), показателем IQCODE ($r=0,340$, $p=0,001$, п.и.=0,421), возрастом ($r=0,430$, $p<0,0001$, п.и.=0,395), наличием сахарного диабета ($r=0,380$, $p<0,0001$, п.и.=0,384), индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,370$, $p<0,0001$, п.и.=0,411), уровнем липопротеинов низкой плотности ($r=0,520$, $p=0,001$, п.и. 0,431), показателями MMAS-8 ($r=-0,329$, $p=0,002$, п.и.=0,289), концентрациями цитокинов IP-10/CXCL10 ($r=0,480$, $p=0,0002$, п.и.=0,428) и MCP-1/CCL2 ($r=0,520$, $p<0,0001$, п.и.=0,389).

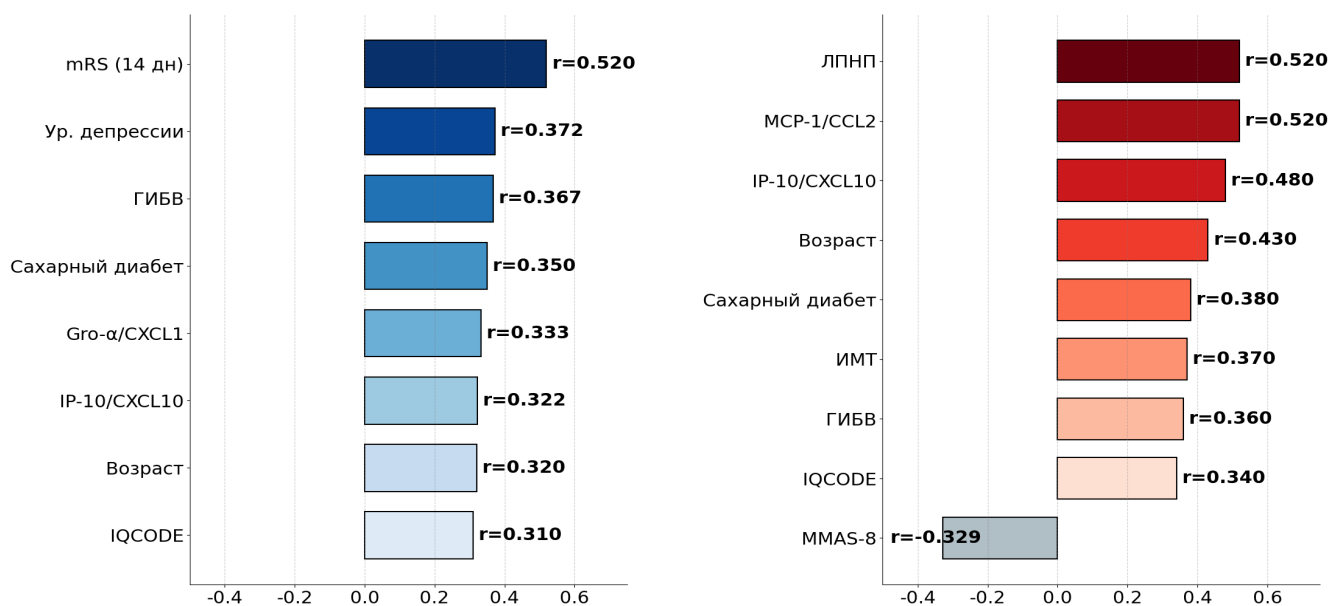


Рис. 2 – Корреляция с динамикой CDR через 6 и 12 месяцев после ИИ

Выводы:

1. Выявлена тенденция к снижению когнитивного статуса в течение 12-ти месяцев после развития ИИ.

2. Прогрессирование когнитивного снижения после ИИ носит мультифакториальный характер и определяется совокупностью клинических, демографических, анамнестических, нейровизуализационных и нейропсихологических детерминант. Значимая корреляция ухудшения когнитивных функций к концу раннего восстановительного периода была выявлена с возрастом пациента на момент развития ИИ, степенью ГИБВ, преморбидным когнитивным снижением, уровнем неврологического дефицита на 14-ый день госпитализации, наличием сахарного диабета, уровнем депрессии и концентрациями цитокинов IP-10/CXCL10 и Gro-α/CXCL1. К концу первого года – со степенью ГИБВ, уровнями приверженности к терапии и преморбидного когнитивного снижения, возрастом, наличием сахарного диабета, ИМТ, уровнем липопротеинов низкой плотности, концентрациями цитокинов IP-10/CXCL10 и MCP-1/CCL2. Однако предиктивная способность выявленных показателей требует расширения выборки и проведения крупномасштабных исследований.

Данное когортное исследование было одобрено Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» и проведено в рамках Государственного задания FZWM-2024-0013.

Литература

1. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia / N. S. Rost, A. Brodtmann, M. P. Pase et al. // Circulation Research. – 2022. – Vol. 130, No 8. – P. 1252–1271.
2. Боголепова, А. Н. Неврологические исходы и реабилитация после острых нарушений мозгового кровообращения : руководство / А. Н. Боголепова, Е. А. Коваленко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 176 с.
3. Manifestations of Stroke / edited by J. Bogousslavsky, F. Chollet, M. Fisher. – Basel : Karger Publishers, 2024. – VIII, 154 p.