

На правах рукописи

ОЗЕРОВА АНАСТАСИЯ ИГОРЕВНА

**КОГНИТИВНЫЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ОСТРОМ
ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА (КЛИНИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ)**

3.1.24 – Неврология

3.1.17 – Психиатрия и наркология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань–2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент Кутлубаев Мансур Амирович;
доктор медицинских наук, профессор Менделевич Владимир Давыдович

Официальные оппоненты:

Ковальчук Виталий Владимирович - руководитель Центра медицинской реабилитации, заведующий отделением реабилитации пациентов с нарушением функций ЦНС Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко», доктор медицинских наук, профессор

Сиволоп Юрий Павлович - профессор кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «3» марта 2026 года в ____ часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49Б) и на сайте организации (<https://kazangmu.ru>).

Автореферат разослан «____» _____ 2025 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
канд. мед. наук, доцент

Лапшина С.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, как в России, так и в мире (Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., 2024, Zhang L. et al., 2024, Барулин А.Е. и соавт., 2025). Важное место в клинической картине инсульта принадлежит когнитивным и аффективно-поведенческим нарушениям. Они резко снижают качество жизни пациентов, нарушают их комплаентность и ухудшают прогноз заболевания (Сиволап В.П., Дамулин И.В., 2019, Левин О.С., Боголепова А.Н., 2020).

В острейшем периоде инсульта относительно высока частота постинсультного делирия (ПД), он развивается примерно у 25% пациентов с острым нарушением мозгового кровоснабжения (ОНМК). У пациентов, перенесших ПД, повышен риск развития деменции в будущем (Савина М.А., 2015, Tay J. et al., 2021). Несмотря на высокую частоту различных синдромов нарушения сознания в остром периоде инсульта, в настоящее время плохо изучена феноменология ПД, мало сведений о его клинико-патогенетических характеристиках.

Когнитивные нарушения регистрируются у большинства пациентов в остром периоде инсульта. Они обычно представлены снижением памяти, внимания, скорости психических процессов, расстройством исполнительных функций (Шубина К.М. и соавт., 2023, Mtambo M.L. et al., 2025). Вместе с тем важную роль в построении взаимоотношений с медицинским персоналом и родственниками играют социальные когнитивные функции, которые исследованы гораздо меньше (Adams A.G. et al., 2021). Они редко оцениваются в рутинной клинической практике, неясна их прогностическая значимость.

Аффективные расстройства хорошо изучены в остром периоде инсульта (Ковальчук В.В., 2018, Chun H.Y. et al., 2022). В меньшей степени исследованы такие феномены как агрессивное поведение и апатия после ОНМК (Петрова Е.А. и соавт., 2012). Выявление и коррекция эмоциональных расстройств, в частности, патологии эмоциональных свойств в остром периоде инсульта

затруднительны, в связи с нехваткой в отечественной клинической практике специализированных инструментов для их оценки. В связи с этим необходима оценка надежности инструментов для диагностики когнитивных и поведенческих нарушений в остром периоде инсульта, исследование их клинико-патогенетических особенностей, анализ их влияния на прогноз ОНМК.

Цель исследования

Совершенствование подходов к ранней диагностике когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности когнитивных и поведенческих нарушений при синдроме делирия в остром периоде ишемического инсульта, а также их связь с локализацией патологического очага в головном мозге, клиническими характеристиками ОНМК и лабораторными показателями.
2. Проанализировать структуру, клинические характеристики и клинико-патогенетические корреляты нарушений когнитивных функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта с акцентом на социальных когнитивных функциях.
3. Исследовать клинические характеристики и клинико-патогенетические корреляты поведенческих нарушений (апатия, агрессивность) у пациентов в остром периоде инсульта.
4. Провести лингво-культуральную адаптацию и валидацию шкалы «Индекс эмоционального поведения» (ИЭП) на русскоязычной выборке для скрининговой оценки клинико-прогностических аспектов эмоциональных расстройств в острейшем периоде ишемического инсульта.
5. Проанализировать влияние когнитивных и поведенческих расстройств в остром периоде ишемического инсульта на риск развития неблагоприятных исходов заболевания через 6 месяцев.

Научная новизна

Установлена структура когнитивных и поведенческих нарушений при постинсультном делирии. Продemonстрирована связь между развитием делирия и тяжестью ОНМК, а так же очаговым поражением таламуса.

Установлено преобладание нарушений эпизодической памяти и регуляторных функций над очаговыми когнитивными нарушениями при ОНМК. Проведен анализ клинико-патогенетических коррелятов нарушений социальных когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта.

Продemonстрировано преобладание феноменов враждебности и гневливости в структуре агрессивного поведения у пациентов в остром периоде инсульта.

Впервые проведен комплексный анализ когнитивных и поведенческих расстройств в остром периоде ишемического инсульта с использованием валидированных русскоязычных шкал, в частности, Индекса эмоционального поведения. Впервые показана прогностическая значимость явлений эмоциональной лабильности в первые дни после инсульта в отношении риска развития когнитивных и аффективных нарушений впоследствии в течение острого периода.

Установлено негативное влияние нарушений социальных когнитивных функций в остром периоде инсульта на его функциональные исходы через 6 месяцев.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определение характера и специфики когнитивных и поведенческих нарушений, а также выявление наиболее значимых факторов, ассоциированных с их развитием в первые дни ишемического инсульта, позволят определить группу риска по развитию названных расстройств в течение острого периода инсульта.

Результаты работы позволят внедрить в клиническую практику нейрососудистых отделений шкалу «Индекс эмоционального поведения».

Полученные данные позволят определить прогностическую значимость когнитивных и поведенческих нарушений в отношении функциональных исходов и смертности в течение 6 мес. после инсульта. Все это позволит оптимизировать подходы к ранней диагностике когнитивных и поведенческих нарушений в остром периоде инсульта.

Методология и методы исследования

Методология научного исследования основана на обследовании 159 пациентов с установленным диагнозом ОНМК и 81 практически здоровых людей. Для решения поставленных в диссертационном исследовании задач проведена оценка надежности инструмента для диагностики эмоционально-поведенческих нарушений, проведен анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных пациентов в остром периоде инсульта для выявления клинико-патогенетических особенностей когнитивных и поведенческих нарушений. Статистический анализ выполнялся с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 26.

Положения, выносимые на защиту

1. В клинической картине делирия в остром периоде инсульта доминирует грубое нарушение внимания, снижение оперативной памяти и психомоторная заторможенность, его развитие связано с тяжестью неврологического дефицита и поражением таламуса.

2. Частота когнитивных расстройств в остром периоде ишемического инсульта достигает 83%, в их структуре доминируют нарушения эпизодической памяти и регуляторных функций; нарушение социальных когнитивных функций регистрируется в 77% случаев, их выраженность коррелирует с тяжестью неврологического и когнитивного дефицита, а также степенью церебральной атрофии по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга.

3. Поведенческие нарушения в остром периоде инсульта представлены феноменами апатии и агрессивности, преимущественно в виде гневливости и враждебности.

4. В острейшем периоде инсульта у 58% пациентов наблюдаются признаки эмоциональной лабильности, которые могут быть эффективно выявлены с помощью «Индекса эмоционального поведения» и могут быть использованы для прогнозирования развития когнитивных и аффективных нарушений впоследствии.

5. Нарушение социальных когнитивных функций наряду с тяжестью неврологического дефицита при поступлении является независимым предиктором неблагоприятного функционального исхода через 6 месяцев после ишемического инсульта.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Материал и методы, которые были использованы в исследовании, можно считать современными, соответствующими мировому уровню и поставленным задачам. Опросники, шкалы и тесты, использованные в работе, приняты на территории России, что подтверждает достоверность полученных результатов. Диссертационная работа одобрена локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) (Протокол №8). Апробация работы проведена на заседании научно-проблемной комиссии «Неврология, психиатрия, нейрохирургия и реабилитация» ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России 19 сентября 2025 года (Протокол № 09-25).

Материалы диссертации были представлены на Областной научно-практической конференции (НПК) «Междисциплинарное взаимодействие в неврологии» (г. Оренбург, 2022 г.), на Международной НПК «Психиатрия, неврология, нейрохирургия и реабилитация: грани интеграции» (г. Самарканд, 2022 г.), на Всероссийской НПК студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (г. Уфа, 2022 г.), на Республиканской НПК «Нейрореабилитация сегодня» (г.

Уфа, 2022 г.), на Нейрофоруме – 2023 с международным участием (г. Москва, 2023 г.).

Личный вклад автора

Постановка цели и задач исследования, определение и разработка методов исследования, план диссертационной работы сформулированы автором совместно с научным руководителем. Лично автором выполнено неврологическое обследование всех включенных в исследование пациентов. Интерпретированы результаты КТ головного мозга, а также лабораторных методов исследования. Самостоятельно проведено нейропсихологическое тестирование пациентов с использованием шкал и опросников, клиническое интервью. Основной объем клинических наблюдений выполнен непосредственно автором. Автором проведен анализ полученных результатов, сформулированы выводы, практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферата.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедры психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Данные, полученные в ходе выполнения работы, используются в практике отделения неврологии с функцией регионального сосудистого центра Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, г. Уфа.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, в том числе 6 работ в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена на 171 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 рисунками и 52 таблицами. Работа состоит из введения, обзора, описания материала и методов исследования, трех глав результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейших

исследований, списка условных сокращений, библиографического списка, состоящего из 248 источников, из них 113 работ отечественных и 135 работы зарубежных авторов, списка иллюстрированного материала и приложений.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Набор участников в исследование осуществлялся с 2020 по 2022 год на базе Городской клинической больницы № 21 г. Уфа. В работу включались взрослые пациенты с установленным диагнозом ишемического инсульта, поступившие в стационар в первые сутки после развития симптоматики, которые были способны понять цели исследования и дать добровольное информированное согласие на участие в нем. Не включались пациенты с грубыми речевыми нарушениями, хроническими психическими расстройствами (включая все формы деменции), нарушением сознания <11 баллов по Шкале комы Глазго.

Диагноз инсульта устанавливался согласно критериям Всемирной организации здравоохранения. Всем участникам была проведена КТ головного мозга с оценкой характеристик очага ишемии, а также оценкой выраженности церебральной атрофии, лабораторные (клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи), инструментальные методы исследования, неврологическое и нейропсихологическое обследование. Регистрировались социально-демографические данные (возраст, пол, социальное, семейное положение), наличие сопутствующих заболеваний.

Объективное обследование включало в себя оценку неврологического статуса, с акцентом на фокальных когнитивных функциях, а также тяжести инсульта по Шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS), степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRS) и индексу мобильности Ривермид. Степень восстановления неврологического дефицита оценивалась по mRS (≥ 3 – неблагоприятный исход).

Была проведена стандартная процедура прямого-обратного перевода англоязычной версии шкалы ИЭП. Изучены её психометрические свойства. Для оценки психического состояния пациентов использовался клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы. Оценивались клинические феномены расстройств сознания, эмоций, волевой деятельности.

Нейропсихологическое обследование включало в себя оценку наличия ПД по шкале «Метод оценки спутанности сознания в отделении реанимации и интенсивной терапии» (МОСС-ОРИТ) при поступлении. Характер симптомов ПД оценивался по Шкале оценки делирия (DRS — от англ. Delirium Rating Scale). Выраженность агрессивного поведения — по шкале агрессивности Buss Perry. Когнитивный дефицит выявляли с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA — от англ. Montreal Cognitive Assessment). Для исследования когнитивных функций в динамике перед выпиской из стационара использовался вариант MoCA (B). Исследование социальных когнитивных функций (понимания чужого сознания) проводилось с помощью Теста чтения сознания по взгляду (RMET — от англ. Reading the Mind in the Eyes).

Для оценки нарушений эмоционального поведения использовалась русскоязычная версия шкалы ИЭП. Апатия оценивалась по Шкале оценки апатии (AES — от англ. Apathy Evaluation Scale), симптомы депрессии — по шкале Монтгомери–Асберга.

Методики для оценки симптомов ПД использовались в течение первых суток после инсульта, остальные - на 10-е сутки (± 1 день), повторная оценка по MoCA - на 20-е сутки. Регистрировались исходы ОНМК (смерть, mRS) через 6 мес.

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 26. Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Использовались методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей

(Q1-Q3). Бинарные данные в несвязанных выборках сравнивались с помощью параметра Хи-квадрат, счетные данные сравнивались с помощью U критерия теста Манна–Уитни. Поправка на множественность сравнений не планировалась в связи с независимостью проверяемых гипотез в различных подгруппах. Наличие и сила связи между различными показателями оценивались методом ранговой корреляции Спирмена.

Надежность переведенной в рамках данного исследования шкалы ИЭП оценивалась с помощью таких параметров, как межпунктовая корреляция, межнаблюдательная надежность. Ретестовая надежность для данной шкалы не оценивалась в связи с частой сменой эмоционального состояния пациентов в остром периоде ОНМК.

Для выявления предикторов развития различных когнитивных и поведенческих нарушений после инсульта и прогноза восстановления через 6 месяцев проводился логистический регрессионный анализ с одновременным включением переменных с предшествующей логарифмической нормализацией данных. Доля дисперсии зависимой переменной, объясняемая разработанной моделью, оценивалась по коэффициенту Найджелкерка. Статистически значимой считалась разница при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика основной, дополнительной и контрольной групп

В основную группу исследования было включено 100 пациентов (62 мужчины, 38 женщин, медиана возраста – 64 [57;71] года). Инсульты были умеренно тяжелыми: медиана по NIHSS составила 4 [2;7] балла, функциональные возможности по mRS – 4 [3;4] балла (Таблица 1).

Оценка надежности ИЭП проводилась в дополнительной группе пациентов – 59 человек, мужчин – 38 (64,4%), женщин – 21 (35,6%), медиана возраста – 61 [59;69,5], по NIHSS – 3 [2;6], по mRS – 3[3;4].

Таблица 1 – Основные демографические и клинические характеристики пациентов, включенных в основную группу исследования

Параметры	Пациенты (n=100)
Пол (мужчин/женщин), n (%)	62 (62%)/38 (38%)
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	64 [57;71]
Тяжесть инсульта по NIHSS, баллы, Ме [Q1; Q3]	4 [2;7]
Функциональные возможности по mRS, баллы, Ме [Q1; Q3]	4 [3;4]
Индекс мобильности Ривермид, баллы, Ме [Q1; Q3]	4 [1;7]
Патогенетические подтипы ишемического инсульта, n (%) *	13 (13%)/27 (27%)/36 (36%)/2 (2%)/22 (22%)
Сосудистая система инсульта, n (%) **	35 (35%)/34 (34%)/31 (31%)
Социальное положение (работает/не работает), n (%)	32 (32%)/68 (68%)
Семейное положение (женат (замужем)/не женат (не замужем)), n (%)	80 (80%)/20 (20%)

Примечание – NIHSS – Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья, * – атеротромботический/кардиоэмболический/лакунарный/другой установленной этиологии/криптогенный, ** – левый каротидный /правый каротидный /вертебрально-базилярный бассейны, mRS – модифицированная шкала Рэнкина, Ме – медиана, Q1-1й квартиль (25й процентиль), Q3 – 3й квартиль (75й процентиль).

В контрольную группу вошли 81 человек без признаков ОНМК и других неврологических и тяжелых соматических заболеваний¹, которые могли бы обусловить когнитивную дисфункцию. Медиана возраста составила 61 год [53;68] (p=0,23). Группа включала 48 мужчин (59,3%) и 33 женщин (40,7%) (p=0,09).

Когнитивные и поведенческие расстройства в острейшем периоде инсульта

Распространенность, клинические характеристики и корреляты постинсультного делирия

По шкале МОСС-ОРИТ ПД в развернутой форме наблюдался у 8 (8%), в стертой форме - у 10 пациентов (10%) (Рисунок 1). Анализ клинической картины ПД по шкале DRS выявил у большинства пациентов острые

¹ допускалось наличие нетяжелой соматической патологии в стадии компенсации

нарушения внимания и оперативной памяти ($p < 0,05$). Изменения поведенческой сферы были представлены психомоторной заторможенностью. Такая клиническая картина, в отсутствии настороженности со стороны врача, может затруднять своевременное выявление симптомов ПД и их коррекцию.

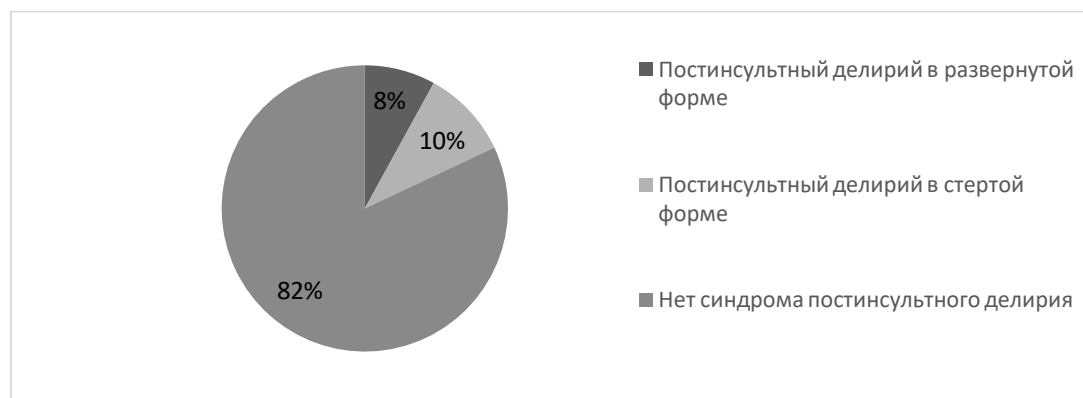


Рисунок 1 – Распространенность постинсультного делирия

Чаще ПД наблюдался у женщин ($p = 0,024$). У пациентов с ПД была выше тяжесть инсульта по NIHSS ($p < 0,001$), было выше число лейкоцитов ($p = 0,04$) в крови, чаще наблюдалась микрогематурия ($p = 0,05$). Показатель по шкале МОСС-ОРИТ прямо коррелировал с тяжестью инсульта по NIHSS ($r = 0,3$; $p = 0,007$), функциональными возможностями по mRS ($r = 0,213$; $p = 0,033$). У пациентов с ПД чаще отмечалась локализация инсульта в области таламуса ($p = 0,0001$). К развитию ПД предрасполагал более выраженный неврологический дефицит, что можно рассматривать как отражение размера очага и степени нарушения коннектома мозга. Гиперактивный ПД наблюдался у 3 пациентов (37,5%), гипоактивный – у 5 пациентов (62,5%).

Острые эмоциональные расстройства в острейшем периоде инсульта: оценка и прогностическая значимость

Для оценки признаков эмоциональной лабильности первоначально была проведена стандартная процедура прямого-обратного перевода шкалы ИЭП по согласованию с авторами методики. Финальный русскоязычный вариант, использовался для оценки надежности данного инструмента.

Межнаблюдательная надежность ИЭП составила 83%. Между двумя результатами оценки специалистов сила связи по различным формам эмоционального поведения распределилась в пределах 0,5-0,7 ($p < 0,05$).

Показатели связи между отдельными категориями и общим показателем ИЭП варьировали от 0,3 до 0,54 ($p < 0,05$). Это указывает на гомогенность категорий в шкале.

Межпунктовая корреляция отражает внутреннюю согласованность отдельных категорий ИЭП. Для оценки надежности шкалы использовался корреляционный анализ показателей отдельных пунктов каждой категории с общим показателем данной категории. Показатели корреляции варьировали от 0,4 до 0,7 при $p < 0,05$. В целом, полученные данные продемонстрировали высокую надежность ИЭП для оценки нарушений эмоционального поведения в остром периоде инсульта.

Исследование распространенности и клинических характеристик нарушений эмоционального поведения в остром периоде инсульта проводилось на основной группе пациентов ($n=100$) в первые 4 суток после инсульта. Производилась клиническая оценка психопатологических феноменов и подтверждение их наличия с помощью тестовых методик. Чаще всего наблюдались нарушения по категории «Грусть» – у 41 пациента (41%), реже всего встречались изменения по категории «Отрицание» – у 5 (5%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Частота нарушений эмоционального поведения в остром периоде инсульта

Категория	Частота (n=100)
Грусть, n (%)	41 (41%)
Пассивность, n (%)	14 (14%)
Агрессивность, n (%)	23 (23%)
Безразличие, n (%)	20 (20%)
Расторможенность, n (%)	26 (26%)
Отрицание, n (%)	5 (5%)
Адаптация, n (%)	100 (100%)

По результатам сравнительного анализа у пациентов с нарушением по феноменам «Грусть» (18 [13; 21,2] и 22 [18; 25]; $p=0,005$), «Пассивность» (14 [9; 17] и 21 [18; 25]; $p=0,002$), «Отрицание» (7 [6; 12] и 21 [16,5; 25]; $p=0,029$) и «Безразличие» (15 [13; 21] и 21 [17,5; 25]; $p=0,014$) отмечались более выраженные когнитивные нарушения по шкале MoCA на 10-е сутки после поступления. Более выраженные депрессивные симптомы на 10-е сутки после ОНМК наблюдались у пациентов с нарушениями по феноменам «Грусть» (6 [4; 12,5] и 4 [0; 8,5]; $p=0,017$), «Пассивность» (10 [8; 15,5] и 4 [0; 8]; $p=0,01$), «Безразличие» (10 [6; 16] и 4 [0;8]; $p=0,008$) и «Расторможенность» (6 [2; 10] и 2 [0;6]; $p=0,025$).

Такие проявления аффективной патологии, как безразличие, грусть, пассивность могут рассматриваться как ранние проявления когнитивных и аффективных нарушений после ОНМК. Они могут служить предикторами названных расстройств.

Когнитивные и поведенческие расстройства в остром периоде инсульта

Распространенность, клинические характеристики и корреляты симптомов депрессии, апатии и агрессивного поведения

Анализ результатов, полученных по шкале Монтгомери–Асберга, показал, что у 13 пациентов (13%) в остром периоде инсульта присутствовали депрессивные симптомы. Апатия по Шкале оценки апатии наблюдалась у 13 человек (13%). У 5 (38,5%) пациентов с апатией также отмечались симптомы депрессии. Эти данные подтверждали клиническую оценку психического состояния пациентов.

Симптомы депрессии в остром периоде инсульта статистически значимо чаще наблюдалась у женщин ($p=0,04$). Выраженность симптомов депрессии была прямо связана с тяжестью инвалидизации по mRS ($r=0,278$ $p=0,005$), уровнем общего ($r=0,201$ $p=0,047$) и прямого ($r=0,3$ $p=0,035$) билирубина в крови и обратно – с индексом мобильности Ривермид ($r= - 0,312$ $p=0,002$).

Анализ агрессивности по шкале Buss Perry выявил у 14 пациентов (14%) повышенный уровень физической агрессии, из них 9 мужчин (14,5%) и 5 женщин (13,1%) ($p=0,001$). У 28 пациентов (28%) отмечался повышенный уровень гневливости. У 26 пациентов (26%) был повышенный показатель враждебности. Общий балл агрессивности был выше нормативных значений у 19 пациентов (19%). Таким образом, агрессивное поведение в остром периоде инсульта характеризуется гневливостью и враждебностью; физическая агрессия встречается реже и преобладает у мужчин.

Показатели агрессивности по шкале Buss Perry положительно коррелировали с общим показателем агрессивности и NIHSS ($r=0,3$; $p=0,007$), mRS ($r=0,213$; $p=0,033$) и отрицательно – с индексом мобильности Ривермид ($r=-0,236$; $p=0,018$). Прямая связь была выявлена между показателями физической агрессии и NIHSS ($r=0,233$; $p=0,02$). У пациентов с апатией наблюдался статистически значимо более высокий показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) ($p=0,016$), числа эозинофилов ($p=0,046$), был выше уровень общего билирубина в крови ($p=0,047$). Полученные данные указывают на важную роль выраженности неврологического дефицита в развитии поведенческих нарушений.

Распространенность, клинические характеристики и корреляты когнитивных расстройств в остром периоде инсульта

При оценке неврологического статуса фокальные когнитивные нарушения были выявлены у единичных пациентов (агнозия – у 4(4%), апраксия у 3 (3%) человек). Нарушения когнитивных функций по MoCA выявлялись у 83 (83%) пациентов. Наиболее значимые нарушения отмечались по подшкале «Отсроченное воспроизведение», в тоже время с заданиями по подшкалам «Называние», «Абстракция», «Ориентация» справилось большинство пациентов. При выписке наблюдалось значимое повышение общего показателя по MoCA ($p < 0,001$). Он также был обратно связан с возрастом пациента ($r = - 0,558$; $p < 0,001$) и прямо – с показателем индекса мобильности Ривермид ($r=0,327$; $p=0,001$). Последний был также связан со

зрительно-конструктивными навыками ($r=0,332$; $p=0,001$) и отсроченным воспроизведением ($r=0,2$; $p=0,048$).

Выраженность когнитивных нарушений по МоСА и по ее основным подшкалам на 10-е и 20-е сутки была прямо связана с тяжестью симптоматики ПД при поступлении. Во всех случаях связь была слабой, за исключением общего показателя, в данном случае связь имела умеренную силу ($r = 0,4$; $p < 0,005$).

Полученные результаты подтверждают связь между тяжестью инсульта и, как следствие, размером очага, и развитием когнитивных нарушений. Вероятно, в основе данной связи лежит разобщение нейрональных сетей, лежащих в основе когнитивных функций.

Распространенность, клинические характеристики и корреляты нарушений социальных когнитивных функций в остром периоде инсульта

Нарушения социальных когнитивных функций (понимания чужого сознания по RMET) были зарегистрированы у 77 (77%) пациентов. Медиана показателя по RMET составила 18 [15;22]. У пациентов с нарушением понимания чужого сознания была статистически значимо выше тяжесть инсульта по NIHSS ($p < 0,01$), выраженность когнитивных нарушений по МоСА ($p < 0,05$), выраженность атрофии коры головного мозга по КТ ($p < 0,005$) и выше показатель тяжести ПД по DRS при поступлении ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ показал, что выраженность нарушений понимания чужого сознания по данным RMET была значимо связана с возрастом пациента ($r=0,401$; $p < 0,005$); выраженностью неврологического дефицита по NIHSS ($r=0,233$; $p=0,020$) и индексом мобильности Ривермид ($r=0,220$; $p=0,028$). Обратная корреляционная связь была выявлена между выраженностью нарушений понимания чужого сознания и корковой атрофией ($r=-0,408$; $p<0,005$). Корреляционный анализ выявил статистически значимую обратную связь между показателем по DRS в острейшем периоде инсульта и выраженностью нарушений понимания чужого сознания ($r = - 0,392$; $p < 0,005$).

Для выявления независимых предикторов нарушения понимания чужого сознания был проведен линейный регрессионный анализ. В него были включены возраст, показатель МоСА, тяжесть инсульта по NIHSS, выраженность церебральной атрофии.

Независимыми предикторами тяжести нарушения социальных когнитивных функций (понимания чужого сознания) были выраженность когнитивного дефицита по МоСА, тяжесть инсульта по NIHSS, выраженность церебральной атрофии по КТ (Таблица 3). Данная модель объясняла 43% вариабельности тяжести нарушений понимания чужого сознания в остром периоде инсульта.

Таблица 3 – Результаты линейного регрессионного анализа для выявления предикторов выраженности социальных когнитивных функций в остром периоде инсульта

Переменные	Коэффициент бета	Стандартная ошибка	P
Константа	16,275	3,88	0,0001
Тяжесть когнитивных нарушений по МоСА	0,381	0,081	0,001
Тяжесть инсульта по NIHSS	-0,286	0,134	0,033
Выраженность корковой атрофии	1,369	0,645	0,037
Возраст	0,037	0,049	0,459

Примечание – NIHSS – Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья, МоСА – Шкала Монреальской когнитивной оценки.

Прогностическая роль когнитивных и поведенческих расстройств

В течение 6 месяцев летальный исход был зарегистрирован у 12 человек (12%). Неблагоприятный исход (mRs 3-5) отмечался у 10 (11,4%) из 88 выживших, благоприятный исход (mRs 0-2) – у 78 (88,6%). Медиана mRs через полгода составила 1 [1; 2], индекса мобильности Ривермид – 12 [10; 14].

Пациенты, умершие в течение 6 мес. после ОНМК, были старше ($p=0,02$), они чаще жили одни ($p=0,04$), у них отмечался более выраженный

неврологический дефицит по NIHSS ($p=0,04$), более выраженные нарушения по индексу Ривермид ($p=0,045$), выше уровень безразличия по ИЭП ($p=0,01$) и показатель СОЭ ($p=0,01$) в остром периоде.

Логистический регрессионный анализ был проведен для выявления независимых предикторов летального исхода в течение 6 мес. после инсульта. В качестве независимых предикторов были выбраны вышеуказанные параметры. Предикторами летального исхода в течение 6 мес. после инсульта были более преклонный возраст ($p=0,049$) и семейный статус ($p=0,018$).

У пациентов с неблагоприятным функциональным исходом через 6 мес. были статистически значимо выше показатели тяжести инсульта по NIHSS при поступлении, более выражены функциональные нарушения по mRS и индексу мобильности Ривермид, а также более выраженные нарушения социальных когнитивных функций по RMET (Таблица 4) и относительно более низкий уровень общего белка в крови. Для выявления независимых предикторов неблагоприятного функционального исхода инсульта был проведен линейный регрессионный анализ. Показатель mRS при поступлении, показатель RMET и уровень общего белка были включены в линейный регрессионный анализ в качестве независимых переменных.

Таблица 4 – Сравнительный анализ различных характеристик пациентов с различными функциональными исходами через 6 мес. после инсульта

Показатель	Пациенты с благоприятным исходом (n=78)	Пациенты с неблагоприятным исходом (n=10)
<i>Клинико-демографические данные</i>		
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	63,5 [54,5; 68,75]	64 [56,75; 69,25]
Пол (мужчин/женщин), n (%)	48 (61,5%)/30 (38,5%)	6 (60%)/4 (40%)
Тяжесть инсульта по NIHSS, Ме [Q1; Q3]	3 [2; 5]	5 [3,75; 12]
Функциональные возможности по mRS, Ме [Q1; Q3]	3 [2; 4]	4 [3; 4]
Индекс мобильности Ривермид, Ме [Q1; Q3]	5 [1,75; 8]	1 [1; 4]

Продолжение таблицы 4

Показатель	Пациенты с благоприятным исходом (n=78)	Пациенты с неблагоприятным исходом (n=10)
<i>Нейропсихологические параметры</i>		
Шкала депрессии Монтгомери-Асберга, Me[Q1;Q3]	4 [0; 10]	5 [1,5; 8,5]
Монреальская шкала когнитивной оценки, Me [Q1; Q3]	21 [15,75; 25]	18 [12,5; 20,75]
Тест чтения сознания по взгляду, Me [Q1; Q3]	18 [15; 23]	13,5 [10; 18,5]
<i>Компьютерно-томографические признаки</i>		
Церебральная атрофия, Me [Q1; Q3]	2 [1; 2]	1 [1; 2]

Примечание – NIHSS – Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья, mRS – модифицированная шкала Рэнкина, Me-медиана, Q1 –1 квартиль (25 процентиль), Q3 – 3 квартиль (75 процентиль), жирным выделены различия $p < 0,05$.

Независимыми предикторами неблагоприятного функционального исхода инсульта были выраженность нарушений социальных когнитивных функций по RMET и показатель по mRS при поступлении (Таблица 5). Данная модель объясняла 23% вариабельности функциональных исходов через 6 мес. после ОНМК. Таким образом, степень инвалидизации после нетяжелого ишемического инсульта обусловлена как тяжестью неврологического дефицита, так и выраженностью нарушений социальных когнитивных функций в остром периоде.

Таблица 5 – Результаты линейного регрессионного анализа для выявления предикторов неблагоприятного исхода инсульта через 6 мес.

Переменная	Коэффициент бета	Стандартная ошибка	P
Константа	0,240	0,821	0,771
Уровень общего белка в крови	0,016	0,01	0,119
Функциональные возможности при поступлении	0,296	0,09	0,001
Нарушение социальных когнитивных функций	-0,051	0,016	0,002

ВЫВОДЫ

1. В острейшем периоде ишемического инсульта синдром делирия в развернутой форме выявляется у 8%, в стертой форме – у 10% пациентов, преобладает его гипоактивная форма (62,5%). Развитие делирия связано с тяжестью инсульта. Делирий наблюдается при различных локализациях очага ишемии, но статистически значимо чаще – при поражении таламуса ($p=0,001$). В структуре когнитивных нарушений при делирии преобладает снижение внимания (в 100% случаев), а также краткосрочной (100%) и долгосрочной (87,5%) памяти, нарушение мышления (87,5%).

2. Нарушения когнитивных функций встречается у 83% пациентов в остром периоде инсульта и представлены в основном нарушениями эпизодической памяти и регуляторных функций, в то время как фокальные когнитивные нарушения за исключением афазий (апраксия, агнозия и проч.) встречаются значительно реже; нарушение социальных когнитивных функций встречается в 77% случаев, их тяжесть обусловлена общим когнитивным снижением ($p=0,001$), а также тяжестью инсульта ($p=0,033$) и выраженностью корковой атрофии по данным КТ головы ($p=0,037$).

3. Апатия отмечается у 13% пациентов в остром периоде инсульта, в 8% случаев она развивалась самостоятельно от депрессии. Апатия статистически значимо связана с поражением таламуса и лобной доли ($p<0,05$). Агрессивность в остром периоде инсульта чаще проявляется в форме феноменов гневливости (28%), враждебности (26%), реже – в виде физической агрессии (14%), которая чаще наблюдается у мужчин ($p=0,001$). Выраженность агрессивного поведения статистически значимо связана с тяжестью инсульта ($p=0,007$). Симптомы депрессии выявлялись у 11% пациентов в остром периоде инсульта и были связаны с выраженностью функциональных нарушений по модифицированной шкале Рэнкина ($r=0,278$; $p=0,005$).

4. Неспецифические симптомы острейшего периода инсульта включают эмоциональную лабильность, которая выявляется у 58% пациентов и может быть оценена как с помощью клинического обследования, так и с помощью

валидированной шкалы «Индекс эмоционального поведения», которая обладает хорошими психометрическими свойствами и позволяет прогнозировать развитие когнитивных и аффективных нарушений в течение острого периода инсульта ($p < 0,05$).

5. Нарушение социальных когнитивных функций и выраженность функциональных ограничений при поступлении являются независимыми предикторами более высокой степени инвалидизации пациентов через 6 мес. после ишемического инсульта ($p = 0,002$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременного выявления синдрома делирия в остром периоде ОНМК целесообразно выделять группы высокого риска, куда входят пациенты с тяжелыми инсультами и поражением таламуса, а также использовать скрининговые методики для оценки внимания и оперативной памяти.

2. При диагностике когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде инсульта в нейропсихологическое исследование рекомендуется включать оценку социальных когнитивных функций.

3. В первые дни после инсульта целесообразно проводить скрининг эмоциональной лабильности с помощью шкалы «Индекс эмоционального поведения» для раннего выявления пациентов с высоким риском развития когнитивных и аффективных нарушений в течение острого периода ОНМК.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая разработка данной темы связана с уточнением механизмов развития эмоциональных и поведенческих нарушений в остром периоде инсульта, а также изучением эффективности различных подходов, направленных на их профилактику и коррекцию.

Требуется разработка методов скрининга нарушений социальных когнитивных функций у пациентов с ОНМК, в том числе с применением цифровых технологий. Необходимы исследования, направленные на выяснение

эффекта коррекции социальных когнитивных функций в остром периоде инсульта на его функциональные исходы впоследствии. Значительный интерес представляет дальнейшее изучение феномена нейровоспаления после инсульта в качестве мишени для коррекции когнитивных и поведенческих расстройств.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

1. Кутлубаев, М.А. Нарушение социальных когнитивных функций у пациентов после церебрального инсульта / М.А. Кутлубаев, А.И. Озерова, В.Д. Менделевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т.12, № 2. – С. 9-14.

2. Социально-экономические факторы и церебральный инсульт / А.Р. Рахматуллин, М.А. Кутлубаев, Р.Ф. Кутлубаева, А.И. Озерова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т.3, № 2. – С. 45-51.

3. Озерова, А.И. Нарушения социальных когнитивных функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / А.И. Озерова, М.А. Кутлубаев // Неврологический вестник. – 2022. – Т. LIV, № 3. – С. 21-25.

4. Озерова, А.И. Влияние делирия в острейшем периоде инсульта на восстановление неврологического дефицита / А.И. Озерова, М.А. Кутлубаев // Психиатрия, неврология, нейрохирургия и реабилитация: грани интеграции: материалы международной научно-практической конференции. – Самарканд, 2022. – С.105.

5. Озерова, А.И. Нарушение теории сознания у пациентов с ишемическим инсультом / А.И. Озерова, М.А. Кутлубаев // Междисциплинарное взаимодействие в неврологии: сборник материалов Областной научно-практической конференции. – Оренбург: ОрГМУ, 2022. – С. 9-10.

6. Озерова, А.И. Нарушения эмоционального поведения в остром периоде ишемического инсульта / А.И. Озерова, М.А. Кутлубаев, В.Д. Менделевич // Российский неврологический журнал. – 2023. –Т.28, № 1. – С. 41-46.

7. Кутлубаев, М.А. Эмоциональные расстройства после инсульта / М.А. Кутлубаев, А.И. Ахметова, А.И. Озерова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т.12, № 2. – С. 30-35.

8. Озерова, А.И. Эмоциональные и поведенческие нарушения в остром периоде ишемического инсульта: клинико-прогностические аспекты /

А.И. Озерова, М.А. Кутлубаев // Вестник Башкирского медицинского университета. – 2023. – № 6. – С. 975-979.

9. Озерова, А.И. Влияние нарушений социальных когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта на его функциональные исходы / А.И. Озерова, М.А. Кутлубаев, В.Д. Менделевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т.124, № 8. – С. 21-25.

10. Kutlubaev, M.A. Emotional Disorders after Stroke / M.A. Kutlubaev, A.I. Akhmetova, A.I. Ozerova // Neurosci. Behav. Physiol. – 2024. – Vol. 54, № 4. – P. 563-568.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИЭП –Индекс эмоционального поведения

КТ –компьютерная томография

МОСС-ОРИТ –Метод оценки спутанности сознания в отделении реанимации и интенсивной терапии

НПК –научно-практическая конференция

ОНМК –острое нарушение мозгового кровоснабжения

ПД –постинсультный делирий

СОЭ –скорость оседания эритроцитов

DRS –шкала оценки тяжести делирия

MoCA –шкала Монреальской когнитивной оценки

mRS –модифицированная шкала Рэнкина

NIHSS –Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США

RMET –Тест чтения сознания по взгляду