

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ  
ЛАКУНАРНИМ ІНСУЛЬТОМ

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ЛАКУНАРНИМ ІНСУЛЬТОМ – На підставі дослідження клінічних, гемодинамічних та морфометричних особливостей у 120 хворих із лакунарним підтипом ішемічного інсульту було визначено фактори ризику розвитку та прогресування когнітивних порушень. До факторів ризику розвитку деменції після перенесеного лакунарного інсульту належить: чоловіча стать, низький рівень освіти, великокаліберний тип будови мікроциркуляторного русла, морфометричні ознаки внутрішньої або змішаної церебральної атрофії, наявність множинних та “німих” лакунарних вогнищ.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЛАКУНАРНЫМ ИНСУЛЬТОМ – На основании исследования клинических, гемодинамических и морфометрических особенностей у 120 больных с лакунарным подтипом ишемического инсульта было определено факторы риска развития и прогрессирования когнитивных нарушений. К факторам риска развития деменции после перенесенного лакунарного инсульта относятся: мужской пол, низкий уровень образования, крупнокалиберный тип строения микроциркуляторного русла, морфометрические признаки внутренней или смешанной церебральной атрофии, наличие множественных и “немых” лакунарных очагов.

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH LACUNAR STROKE – We defined risk factors of development and progression of cognitive impairment based on clinical studies, hemodynamic and morphometric characteristics in 120 patients with lacunar subtype of ischemic stroke. Risk factors for dementia after suffering a lacunar stroke include: male gender, low level of education, large type of microvasculature structure, morphometric signs of internal or mixed cerebral atrophy, and the presence of multiple or “silent” lacunar lesions.

**Ключові слова:** лакунарний інсульт; когнітивні порушення; фактори ризику.

**Ключевые слова:** лакунарный инсульт; когнитивные нарушения; факторы риска.

**Key words:** lacunar stroke; cognitive impairment; risk factors.

**ВСТУП** Ішемічний інсульт не лише одна з трьох провідних причин смертності, але і вагомий чинник тривалої непрацездатності та розвитку й прогресування когнітивних порушень [2]. За останні чотири десятиліття щорічна захворюваність на інсульт в різних країнах значно змінилася [6]. Так, в Україні за останні 10 років кількість хворих із цереброваскулярною патологією збільшилася в 1,5 рази [2], що в 1,5–2 рази перевищує середньосвітові показники [3]. Проте глобальний тягар інсульту буде неповним без урахування транзиторних ішемічних атак, “німих інсультів” та когнітивного зниження [9].

Академічна наука тривалий час ставила під сумнів виникнення нейропсихологічних порушень під час гострої фази інсульту, проте недавні дослідження показали, що вже при першому лакунарному інсульті (ЛІ) 56 % пацієнтів мали помірні когнітивні порушення судинного типу [7].

Ризик розвитку деменції після інсульту підвищується у пацієнтів з “pre-stroke dementia”, важливу роль у цьому процесі відіграють структурні зміни речовини мозку. В гострому періоді нейропсихологічну дисфункцію пов'язують більшою мірою з “німими” інфарктами, ніж з

лейкоареозом [5], роль якого зростає на більш пізніх стадіях захворювання [4]. Тому вважають, що когнітивне зниження є результатом двох паралельних процесів: судинного та нейродегенеративного [8].

Метою дослідження було визначення факторів ризику розвитку та прогресування когнітивних порушень у хворих із лакунарним інсультом на підставі дослідження клінічних гемодинамічних та морфометричних особливостей.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 120 хворих з ішемічним лакунарним інсультом у гострому періоді. Діагноз ЛІ верифіковано згідно з критеріями TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). Серед 120 хворих чоловіків було 75 (62,5 %), жінок – 45 (37,5 %). Середній вік становив (62,83±0,85) року. Супутня патологія була представлена гіпертонічною хворобою – у 103 хворих (85,8 %), ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією – в 13 (10,8 %), цукровим діабетом – у 22 хворих (18,3 %), ішемічною хворобою серця – в 79 (65,8 %), у тому числі з порушенням ритму – в 18 (15,0 %). Обстежених хворих відповідно до віку поділили на чотири групи: перша група (41–50 років) – 9 пацієнтів (7,5 %), друга група (51–60 років) – 47 хворих (39,1 %), третя група (61–70 років) – 35 хворих (29,2 %), четверта група (71 рік і старші) – 29 пацієнтів (24,2 %).

На підставі характеристик п'яти основних клінічних типів лакунарного інсульту пацієнтів поділили таким чином: моторний тип ЛІ – у 25 хворих (20,8 %), сенсорний тип – у 16 хворих (13,3 %), сенсомоторний – у 31 хворого (25,9 %), тип дизартрії та незграбної руки – у 24 хворих (20,0 %), атактичного геміпарезу – в 7 хворих (5,8 %). У 17 хворих (14,2 %) діагностували недиференційований тип, оскільки виявлені симптоми не відповідали жодному з класичних типів ЛІ.

Усі пацієнти пройшли рутинне клініко-неврологічне обстеження. Вираження неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS (I. R. Odderson, 1999). З метою оцінки когнітивного функціонування використовувалася Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA).

Методом комп'ютерної томографії головного мозку проводили оцінку кількості, локалізації та розмірів ішемічних вогнищ. У 50 пацієнтів проведено морфометричний аналіз комп'ютерних томограм із вимірюванням основних розмірів черепа та головного мозку з метою виявлення та встановлення типу церебральної атрофії (зовнішня, внутрішня, змішана). У даної групи пацієнтів було оцінено катамнез ЛІ (через 10–12 місяців проведено повторне тестування за шкалою MoCA) з метою встановлення факторів ризику розвитку та прогресування когнітивних порушень.

Стан мікроциркуляторного русла (структурні та гемодинамічні характеристики) оцінювали методом капіляроскопії з програмним забезпеченням Angio Pro.

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою програмно-математичного комплексу для ПК MS Excel-2016 та комп'ютерної системи статистичного аналізу й обробки даних Statistica 6.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У гострому періоді ЛІ легкий неврологічний дефіцит було виявлено у 96 (80,0 %) хворих, неврологічний дефіцит середньої тяжкості – в 24 (20,0 %). Таким чином, переважали хворі з неврологічним дефіцитом легкого ступеня тяжкості.

За шкалою MoCA когнітивні розлади різного ступеня вираженія діагностували у 95,0 % обстежених, з них: помірне когнітивне зниження – у 54,2 % хворих, когнітивне зниження на рівні деменції – у 40,8 %. З метою встановлення причини дефіциту було проведено детальний аналіз шкали MoCA за рубриками. У підрозділі “зорово-конструктивні навички” пацієнти отримали (2,19±0,11) бала проти (4,23±0,48) (p<0,01), у підрозділі “увага” – (5,09±0,09) бала проти (5,68±0,34) (p>0,05), “мова” (1,12±0,05) бала проти (2,70±0,36) (p<0,01), “абстракція” (1,52±0,06) бала проти (1,83±0,37) (p>0,05), “пам’ять” (1,43±0,11) бала проти (3,73±1,27) (p<0,01), “орієнтація” (5,43±0,07) проти (5,99±0,11) (p>0,05) та у розділі “назви” (2,75±0,05) бала проти (2,88±0,34) (p>0,05). Серед рубрик найбільших відхилень зазнали: “пам’ять”, “зорово-конструктивні навички” та “мова”.

Встановлено залежність показника когнітивного функціонування за шкалою MoCA від віку пацієнтів (r=-0,61, p=0,001) та рівня освіти (r=0,50, p=0,001), а також зміцнення з віком зв'язку між рівнем освіти й результатами шкали MoCA (51–60 років – r=0,30, p=0,040, 61–70 років – r=0,42, p=0,013, старші 70 років – r=0,70, p=0,001).

За даними МСКТ головного мозку, одиничне ішемічне вогнище було виявлено у 62 хворих (51,7 %), множинні вогнища ішемії малих розмірів – у 58 (48,3 %). У 41 хворого (34,2 %) з первинним епізодом інсульту визначалися множинні вогнища ішемії.

Встановлено, що у 72,0 % пацієнтів лакунарний інсульт розвинувся на тлі атрофічного процесу головного мозку. Зокрема, у 18,0 % хворих виявлено морфометричні ознаки внутрішньої церебральної атрофії, у 26,0 % пацієнтів – зовнішньої та у 28,0 % – змішаної. У 21,7 % пацієнтів з ознаками внутрішньої церебральної атрофії діагностовано легкий ступінь, у 17,4 % – помірну та у 60,9 % – виражений ступінь атрофічного процесу.

Майже вдвічі частіше діагностували ознаки церебральної атрофії у когорті чоловіків – 80,6 проти 50,0 % – у жінок. Встановлено достовірну різницю (p<0,01) між показниками ширини субарахноїдальних просторів на рівні лобних часток у репрезентативних за віком групах жінок і чоловіків, у той час, різниці за шириною субарахноїдальних просторів на рівні скроневих часток не було. У віковій групі 51–60 років переважали хворі з ознаками внутрішньої церебральної атрофії – 26,32 %, у групі 61–70 років та серед старших за 70 років – з ознаками змішаної церебральної атрофії (31,82 та 55,56 % відповідно).

Діагностовано окремі клініко-морфометричні співвідношення: пацієнти з ознаками внутрішньої церебральної атрофії продемонстрували достовірно (p<0,05) нижчий результат MoCA-тесту ((17,56±0,60) бала) порівняно з пацієнтами з ознаками змішаної церебральної атрофії ((20,21±0,75) бала).

Кореляцій між тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS та даними морфометрії встановлено не було.

У гострому періоді ЛІ калібр артеріол був у межах норми, калібр венул перевищував норму на 16,6 %, що відповідає незначному порушенню артеріоло-венулярної рівноваги за калібром. Показник загальної довжини капіляра також знаходився в межах норми, однак довжина венули у 35,8 % перевищувала довжину артеріоли, що відповідає помірному порушенню артеріоло-венулярної рівноваги за довжиною. У 40 хворих (39,2 %) фіксували ознаки помірновираженого набряку периваскулярних тканин. Виявлено помірновиражені ознаки дистонії як артеріолярного, так і венулярного сегментів.

У всіх пацієнтів, не залежно від віку, спостерігали однотипні зміни з боку структурних характеристик капілярного русла. Найпоширенішими були такі відхилення: розширення та подовження венулярної ланки і, відповід-

но, порушення артеріоло-венулярного співвідношення за калібром та довжиною, спазм артеріол, дистонія артеріолярної ланки капілярного русла.

На величину периваскулярного набряку впливала швидкість кровотоку в капілярному руслі (r=-0,35, p=0,001). Також встановлено кореляцію тяжкості інсульту за шкалою NIHSS з показником периваскулярного набряку (r=0,60, p=0,001).

При ЛІ з однаковою частотою діагностували середньокаліберний (43,1 %) та дрібнокаліберний (41,2 %) тип мікроангіоархітектоніки, великокаліберний – майже втричі рідше (15,7 %). У групі з великокаліберним типом мікроангіоархітектоніки достовірно більшою, порівняно з іншими групами, було вираження периваскулярного набряку (p<0,05). Незалежно від типу мікроангіоархітектоніки, переважали пацієнти з первинним клінічним епізодом: дрібнокаліберний тип – 38 (86,4 %), середньокаліберний тип – 34 (80,9 %), великокаліберний тип – 15 (93,8 %). Однак множинні вогнища ішемії на МСКТ частіше виявляли при середньо- та великокаліберному типах (50,0 та 56,3 % відповідно). Якщо відсоток клінічно німих вогнищ у пацієнтів з дрібно- та середньокаліберними типами був практично однаковим (29,6 та 30,9 % відповідно), то з великокаліберним – достовірно вищим – 56,3 %. Атрофічний процес головного мозку діагностували у 65,0 % пацієнтів із дрібнокаліберним типом мікроангіоархітектоніки, 71,4 % – з середньокаліберним типом та у 88,9 % пацієнтів із великокаліберним типом мікроангіоархітектоніки.

Окрім структурних характеристик мікроциркуляторного русла ми провели оцінку реологічних показників (швидкості кровотоку, в'язкості крові). Так, у 68 (66,7 %) пацієнтів виявлено значне зниження швидкості кровотоку, в 34 (33,3 %) – помірне зменшення. Щодо в'язкості крові, то у 81 (79,4 %) пацієнта спостерігалася зернистість потоку еритроцитів (другий ступінь порушення в'язкості), а у 21 (20,6 %) пацієнта – уповільнення кровотоку (перший ступінь порушення в'язкості). Ми зафіксували негативну динаміку реологічних показників у вікових групах – 2/3 пацієнтів у віці старше 60 років мали значні розлади мікроциркуляції, що формує підґрунтя для тромбозу капілярів та, як наслідок, порушення кровопостачання в басейні пенетруючих артерій.

З метою встановлення залежності когнітивних функцій від виявлених морфометричних змін головного мозку, 50 пацієнтам було проведено тестування за шкалою MoCA при повторній плановій госпіталізації через 10–12 місяців після перенесеного ЛІ.

При повторному тестуванні середнє значення за шкалою MoCA становило (19,00±0,50) бала, що достовірно нижче за результат в гострому періоді – (19,52±0,53) бала (p<0,01). Як і в гострому періоді ЛІ показники шкали MoCA у групі чоловіків та жінок не відрізнялися ((19,00±0,54) бала проти (19,07±1,16) бала) (p>0,05). Однак у чоловіків зафіксовано достовірне зниження (p<0,01) когнітивного функціонування за шкалою MoCA через рік після перенесеного ЛІ ((19,00±0,54) бала проти (19,64±0,56) бала).

Також встановлено достовірне (p<0,01) зниження показників когнітивного функціонування у групах із морфометричними ознаками внутрішньої ((16,33±0,47) бала у відновному періоді проти (17,56±0,60) бала в гострому періоді) та змішаної церебральної атрофії ((19,79±0,75) бала у відновному періоді проти (20,21±0,75) бала в гострому періоді).

**ВИСНОВКИ** До провідних факторів ризику розвитку та прогресування когнітивних порушень у хворих після перенесеного ЛІ належать: чоловіча стать, низький рівень освіти, великокаліберний тип будови мікроциркуляторного русла, морфометричні ознаки внутрішньої або змішаної церебральної атрофії, наявність множинних та “німих” лакунарних вогнищ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зозуля І. С. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему / І. С. Зозуля, О. П. Мошенська // Український медичний часопис. – 2009. – № 4. – С. 67–73.
2. Мищенко Т. С. Факторы риска и клинические особенности у больных с различными подтипами ишемического инсульта / Т. С. Мищенко, Н. В. Овсянникова, В. В. Лебединец // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 27–32.
3. Реабілітація хворого у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту: клінічний випадок / Н. К. Свиридова, Ю. В. Пономаренко, Н. І. Інгула [та ін.] // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 1 (07). – С. 6–11.
4. Arboix A. Lacunar infarct and cognitive decline / A. Arboix // Expert review of neurotherapeutics. – 2011. – Vol. 11(9). – P. 1251–1254.
5. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study / L. Blanco-Rojas, A. Arboix, D. Canovas [et al.] // BMC Neurol. – 2013. – Vol. 13. – P. 203–114.
6. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review / V. L. Feigin, C. M. Lawes, D. A. Bennett [et al.] // The Lancet Neurology. – 2009. – Vol. 8(4). – P. 355–369.
7. Incident lacunes influence cognitive decline The LADIS study / H. Jokinen, A. A. Gouw, S. Madureira [et al.] // Neurology. – 2011. – Vol. 76(22). – P. 1872–1878.
8. Kalaria R. N. Cerebrovascular disease and mechanisms of cognitive impairment evidence from clinicopathological studies in humans / R. N. Kalaria // Stroke. – 2012. – Vol. 43(9). – P. 2526–2534.
9. Kalaria R. N. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia / R. N. Kalaria, R. Akinyemi, M. Ihara // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. – 2016. – Vol. 1862(5). – P. 915–925.

Отримано 06.10.16