DOI 10.29254/2077-4214-2023-1-168-131-141
UDC 616.831-005.1:616.895-085

Havlovska Ya. Yu., Lytvynenko N. V., Shkodina A. D., Havlovskyi O. L.

DYNAMICS COGNITIVE FUNCTIONS RECOVERY IN THE ACUTE PERIOD OF DIFFERENT SUBTYPES OF ISCHEMIC STROKE AFTER SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

yarapl94@gmail.com

Cerebrovascular disorders occupy a leading position among the causes of disability and cause a significant burden on the health care system. The most dangerous condition is an acute violation of cerebral blood circulation. At the same time, the incidence structure is dominated by ischemic stroke (IS), which is accompanied by various complications, particularly from the cognitive sphere. Considering that systemic thrombolytic therapy (sTLT) is considered one of the main methods of treatment of IS, our work aimed to evaluate the dynamic changes of cognitive impairment in the acute period of different subtypes of IS after its implementation. We conducted a prospective two-center study of patients in the acute phase of ischemic stroke. Eighty-nine patients were included in the study: group 1aA (n=32) – patients with an atherothrombotic subtype of ischemic stroke (IS) who underwent sTLT; group 1aK (n=16) – patients with cardioembolic IS subtype who were to undergo sTLT; group 2 (n=20) – practically healthy patients with no history of acute cerebrovascular disorders (control group). Assessment of cognitive functions was carried out using international standardized scales, in particular: Mini Mental State Examination (MMSE). In patients with the cardioembolic subtype of IS, positive dynamics in the acute period was established, while in patients with the atherothrombotic subtype, it was not detected. The difference in the recovery of different domains of the cognitive sphere in the acute period according to the IS subtype was established. Thus, we demonstrated differences in the dynamics of cognitive disorders in the acute IS period depending on the clinical subtype.

Key words: *ischemic stroke, cognitive disorders, dementia, thrombolysis.*

Connection of the publication with planned research works.

This article is a fragment of the initial research work of the Department of Nervous Diseases of the Poltava State Medical University "Effect of complex physical rehabilitation on motor, cognitive and psychoemotional disorders in acute cerebrovascular pathology: optimization of diagnosis, prognosis and treatment of a differentiated approach", state registration number 0120U105395.

Introduction.

Stroke is the second leading cause of death worldwide, the leading cause of disability, and a significant financial burden. Currently, 3 to 4% of countries' total health care costs are spent on stroke treatment. There are two main types of strokes: ischemic and hemorrhagic. Ischemic stroke (IS) is caused by a disruption of blood flow to a certain area of the brain. Ischemic stroke accounts for the majority of all strokes in the world [1].

However, regardless of the type of stroke, it is important to know that the ability to achieve full neurological recovery decreases with each minute of acute stroke without treatment. This is the basis of the "time – brain" concept, in which due attention is paid to the timely assessment and treatment of vascular catastrophe. Early targeted treatment, rehabilitation programs, and subsequent lifestyle modification can significantly improve clinical outcomes in patients with acute stroke. This will not only lead to the maximum clinical recovery of the patient, but also reduce the overall disease burden [2].

Stroke is increasingly recognized as an important cause of cognitive impairment and is partly a predictor in the development of both Alzheimer's disease and vascular dementia. The prevalence of cognitive impairment after stroke is high. There is also evidence that vascular risk factors (such as hypertension, diabetes, obesity, dyslipidemia, etc.) are associated with an increased risk of cognitive decline and dementia. Successful management of these factors and optimal treatment of acute stroke can have a major impact on the development of cognitive impairment. According to the latest data, optimal stroke care should include assessing cognitive functions [3].

Studies of stroke survivors have shown that approximately 10% may develop dementia within the first year after a stroke. When examining patients with recurrent stroke, these rates increase by more than 30%, depending on the number and severity of vascular risk factors to which they were exposed before the stroke. Studies show that after a stroke, 30-40% have motor or cognitive impairments [4]. Cognition disorders were mainly related to memory and global cognition [5].

Lacunar strokes may be less likely to affect cognitive function than larger cortical strokes, except that lacunar strokes are associated with cerebral small vessel disease, the most common vascular cause of dementia. In turn, cognitive impairment in the atherothrombotic subtype of ischemic stroke can be more pronounced, considering chronic changes [6].

According to the literature, the effects of thrombolytic therapy (sTLT) on cognitive impairment differ both in terms of outcome indicators and diagnostic classifications [7]. It has been established that patients with acute ischemic stroke undergoing early rehabilitation after thrombolytic therapy more often achieve functional independence, mostly slightly better recovery of cognitive functions and no increase in the frequency of adverse consequences [8].

However, today the issue of early recovery of patients with acute cerebrovascular diseases and the phenomenology of the development of complications, in particular, cognitive disorders in the acute period, is an acute issue, which would allow optimizing personalized strategies for the treatment of such patients.

Table 1 – Characteristics of the cognitive sphere in patients with IS and in the control group for 1 day during the sTLT, M±m

Indicator	Group			p-value
	Group 1aA (n=52)	Group 1aK (n=16)	Group 2 (n=20)	
A	4,66±0,09	4,38±0,16	4,90±0,07	p=0,007; p_1=0,208; p_2=0,007; p_3=0,164
B	4,84±0,07	4,81±0,10	4,95±0,05	p=0,426; p_1=0,555; p_2=0,492; p_3=0,956
C	2,75±0,08	2,94±0,06	2,95±0,05	p=0,079; p_1=0,140; p_2=0,994; p_3=0,221
D	3,63±0,17	3,75±0,14	4,75±0,10	p<0,001; p_1<0,001; p_2=0,001; p_3=0,861
E	1,16±0,13	1,38±0,20	2,05±0,20	p=0,001; p_1=0,001; p_2=0,047; p_3=0,668
F	8,72±0,08	8,81±0,10	8,95±0,05	p=0,122; p_1=0,122; p_2=0,577; p_3=0,735
Total	25,25±0,73	25,68±0,39	28,55±0,36	p=0,001; p_1=0,002; p_2=0,040; p_3=0,802

Notes: A-D – subscales of the MMSE questionnaire (A – orientation in time, B – orientation in place, C – memorization, D – attention and calculation, E – perception and memory, F – speech and praxis); p – comparison of 3 groups by the ANOVA method; p_1 – comparison of groups 1aA and 2 according to Scheffe's test; p_2 – comparison of groups 1aK and 2 according to the Scheffe test; p_3 – comparison of groups 1aA and 1aK according to Scheffe's test.

The aim of the study.

To evaluate the dynamic changes of the cognitive sphere in patients in the acute period ischemic stroke with atherothrombotic and cardioembolic subtypes after sTLT.

Object and research methods.

We conducted a prospective two-center study of patients in the acute phase of ischemic stroke on the basis of the Municipal Enterprise "1st City Clinical Hospital of the Poltava City Council" and on the basis of the Municipal Enterprise "Poltava Regional Clinical Hospital named after M. V. Sklifosovsky" during 2020-2021.

When conducting the study, the Code of Ethics of a doctor of Ukraine and the Code of Ethics of a scientist of Ukraine, bioethical norms and requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical principles of conducting scientific medical research with the participation of a person as a research subject" were observed. The committee approved the work protocol on ethical issues and bioethics of the Poltava State Medical University (Protocol No. 178 dated 12/24/2019). Written informed consent was obtained from all patients participating in the study.

The International Classification of Diseases 10 revision established a clinical diagnosis. During the examination and treatment, the "Unified clinical protocol of medical care for ischemic stroke (emergency, primary, secondary (specialized) medical care, medical rehabilitation)" (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 602 of 03.08.2012) was used. In order to establish a diagnosis, all patients underwent general clinical, laboratory and instrumental research methods.

Criteria for including patients in the study:

- mild and moderate severity of stroke according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS <14 points),
- clear consciousness or a state of mild stupor (GCS 13-15 points),
- atherothrombotic or cardioembolic subtype II,
- ischemic stroke in the carotid sinus confirmed clinically and by neuroimaging methods;
- written voluntary informed consent of the patient to participate in the study.

Exclusion criteria from the study:

- age is less than 18 years and older than 80 years;
- presence of clinical and neuroimaging confirmed intracranial hemorrhage,
- damage to two or more sinuses;
- the presence of a previously experienced acute violation of cerebral blood circulation or transient ischemic attacks according to anamnestic, clinical and neuroimaging;
- severe condition of the patient (sopor or coma at the time of hospitalization),
- cryptogenic, lacunar or hemodynamic subtypes of ischemic stroke (according to the TOAST classification);
- pronounced speech and writing disorders, which significantly limited communication with the patient and filling in questionnaires;
- chronic vascular lesions of the brain confirmed clinically and by neuroimaging;
- neurodegenerative or mental diseases in the anamnesis;
- presence of diabetes and other endocrine disorders;
- craniocerebral injuries in the anamnesis;

Table 2 – Characteristics of the cognitive sphere in patients with IS and in the control group on the 14th day during the sTLT, M±m

Indicator	Group			p-value
	Group 1aA (n=52)	Group 1aK (n=16)	Group 2 (n=20)	
A	4,69±0,08	4,69±0,12	4,90±0,07	p=0,189; p_1=0,233; p_2=0,347; p_3=0,993
B	4,01±0,05	5,00±0,00	4,95±0,05	p=0,432; p_1=0,812; p_2=0,822;p_3=0,440
C	2,94±0,04	3,00±0,00	2,95±0,05	p=0,614; p_1=0,978; p_2=0,775; p_3=0,621
D	3,66±0,17	3,56±0,24	4,75±0,10	p<0,001; p_1<0,001; p_2=0,001; p_3=0,861
E	1,53±0,17	1,56±0,24	2,05±0,20	p<0,001; p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,934
F	8,72±0,08	8,75±0,11	8,95±0,05	p=0,141; p_1=0,169; p_2=0,318; p_3=0,994
Total	26,53±0,31	26,75±0,41	28,55±0,36	p<0,001; p_1<0,001; p_2=0,008; p_3=0,913

Note: A-D – subscales of the MMSE questionnaire (A – orientation in time, B – orientation in place, C – memorization, D – attention and calculation, E – perception and memory, F – speech and praxis); p – comparison of 3 groups by the ANOVA method; p_1 – comparison of groups 1aA and 2 according to Scheffe's test; p_2 – comparison of groups 1aK and 2 according to the Scheffe test; p_3 – comparison of groups 1aA and 1aK according to Scheffe's test.

- scores for NIHSS > 15 and MMSE < 10;
- coagulopathy;
- concomitant pathology that disrupts motor functions;
- oncological pathology, decompensation of accompanying somatic disease.

The study included 89 patients who were distributed as follows:

• group 1aA (n=32) – patients with atherothrombotic subtype II who were to undergo sTLT;

• group 1aK (n=16) – patients with cardioembolic subtype II who were to undergo sTLT;

• group 2 (n=20) – practically healthy patients with no history of acute cerebrovascular disorders (control group).

Sixty-nine patients with a diagnosis of ischemic stroke were treated in accordance with the Unified clinical protocol of medical care for ischemic stroke (emergency, primary, secondary (specialized) medical care, medical rehabilitation), unified clinical protocol of medical care "Systemic thrombolysis in ischemic stroke (emergency, secondary (specialized)) medical assistance)" No. 602 dated August 3, 2012.

During their stay in the inpatient department, patients were verified for clinical subtype II according to the TOAST (1993) classification.

Assessment of cognitive functions was carried out using international standardized scales, in particular: Mini Mental State Examination (MMSE).

The MMSE is the most widely used short screening and assessment scale for cognitive impairment. The screening stage is conducted in a simplified form and takes about 5-7 minutes. According to the selected scale, the cognitive functions of the examined patients were evaluated according to the following domains: orientation in time (0-5 points), orientation in place (0-5 points), memorization (0-3 points), perception and memory (0-3 points), language and praxis (0-9 points), concentration and calculation (0-5 points).

According to the results of this scale, the presence of 29-30 points indicates that the patient does not have cognitive disorders; 28 points – the presence of mild cognitive impairment; 25-27 points indicate that the patient has moderate cognitive impairment; 20 – 24 points – mild dementia; 10 – 19 points – indicate that the patient has moderate dementia; <10 points – severe dementia.

Data processing. We performed statistical analysis using EZR Statistics 1.34. Data are presented as M±m, where M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, or in the format of absolute and relative values for qualitative variables. Comparisons of the three groups were performed using one-way analysis of variance (ANOVA) with Scheffe's correction or Pearson's chi-squared test with Yates' correction, according to data type. To evaluate the dynamics, we used the Wilcoxon test. The critical value of p was considered to be 0.05.

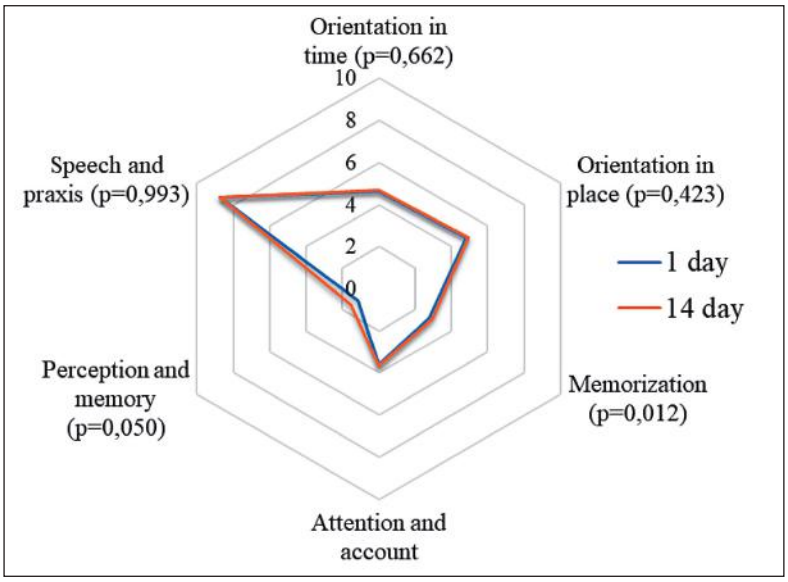

Figure 1 – Dynamic changes in cognitive functions in the acute period of atherothrombotic ischemic stroke during sTLT (p – comparison of days 1 and 14).

Research results and their discussion.

We evaluated cognitive functions in patients in the acute period II. **Table 1** shows the features of the state of the cognitive sphere according to the MMSE scale for one day of various subtypes of ischemic stroke when using sTLT and their comparison with the control group.

We found statistically significant differences between the examined groups in terms of orientation in time (p=0.007), attention and calculation (p<0.001), perception and memory (p=0.001) and the total MMSE score (p<0.001).

According to the indicators of orientation in place, memorization, language and praxis, no significant differences were found between the three groups.

At the same time, the average score of the time orientation subscale was statistically significantly lower in group 1aK compared to group 2 (p=0.007). However, no statistical differences were found when comparing other groups with each other according to this indicator.

According to the orientation indicator in place and memorization, there were no statistical differences between the groups.

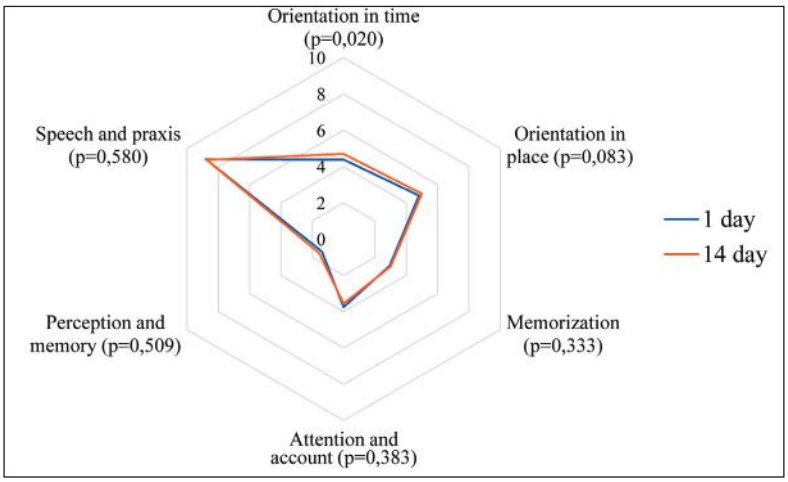

Figure 2 – Dynamic changes in cognitive functions in the acute period of cardioembolic ischemic stroke during sTLT (p – comparison of days 1 and 14).

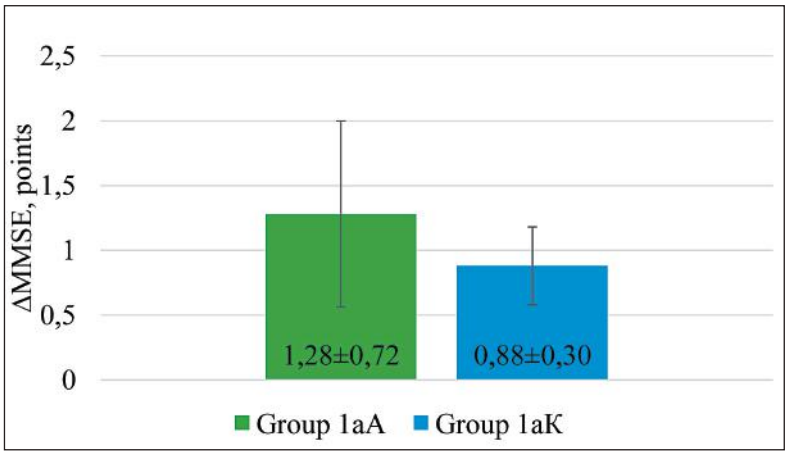

Figure 3 – Dynamics of changes in the cognitive sphere in the acute period depending on the subtype of ischemic stroke against the background of sTLT.

The total score of attention and arithmetic showed lower scores in both group 1aA and group 1aK compared to group 2 (p<0.001 and p<0.001, respectively), while no significant differences were found between groups 1aA and 1aK.

The perception and memory assessment subscale had higher mean values in group 2 compared to groups 1aA (p<0.001) and 1aA (p=0.001), while no such differences were found for demonstrative speech and praxis.

MMSE total score was statistically lower in group 1aA (p=0.002) and group 1aK (p=0.040) compared to group 2.

A comparative assessment of cognitive functions in patients in the acute period of different II subtypes was also carried out using sTLT. In particular, in **table 2** shows the peculiarities of the state of the cognitive sphere according to the MMSE scale on the 14th day of a cerebrovascular accident when patients are treated with sTLT.

Statistically significant differences between the examined groups were found only in the indicators of attention and calculation (p<0.001) and in the total MMSE score (p<0.001).

No significant differences were found between the three groups according to the indicators of orientation in place, orientation in time, memorization, speech and praxis, perception and memory.

The mean score of the attention and calculation subscale was statistically significantly lower in group 1aA compared to group 2 (p<0.001) and group 1aK compared to group 2 (p<0.001). However, according to this indicator, no statistical differences were found when comparing groups 1 aA and 1 aK.

The total MMSE score was statistically lower in groups 1aA and 1aK compared to group 2 (p<0.001 and p=0.008, respectively), but no statistically significant differences were found when comparing groups 1a and 1b with each other.

Dynamic changes of various indicators of the cognitive sphere in patients of group 1aA are presented in **figure 1**, and groups 1aK – in **figure 2**.

In group 1aA, a statistically significant increase in the memorization index was established on the 14th day (p=0.012), and in group 1aK – orientation in time (p=0.020). In other domains, no statistical differences were found within 14 days both in group 1aA and in group 1aK.

The dynamics of the severity of cognitive disorders in the acute IS period during sTLT depending on the subtype, is shown in **table 3**.

It was established that the distribution of the severity of cognitive disorders in groups 1aA and 1aK did not differ both 1 day and 14 days after IS. We did not detect dynamic changes when comparing group 1aA on the 1st and 14th day of IS. A similar trend was observed when comparing the 1aK group on the 1st and 14th days after the vascular disaster.

Analysis of the dynamics of recovery of cognitive functions according to the MMSE scale (ΔMMSE) in patients who underwent sTLT, depending on the clinical subtype, is shown in **figure 3**.

We found that in the 1aK group, the total score on the MMSE scale increased statistically significantly up to 14 days (p=0.011), while in the 1aA group, there were no differences between the 1st and 14th days in terms of the total MMSE score (p=0.086). In addition, no significant differences in ΔMMSE were found between groups 1aA and 1aK (p=0.701).

Post-stroke cognitive impairment can increase the frequency of hospitalizations and the cost of treatment, as well as reduce the quality of life of stroke patients [9].

The global burden of ischemic stroke is almost 4 times greater than hemorrhagic strokes. Current data indicate 25-30% of ischemic stroke survivors develop vascular cognitive impairment or vascular dementia. Dementia after a stroke can include all cognitive disorders [10].

The effect of sTLT on the recovery of cognitive functions has been little studied and little is known about it [11]. It was found that after the II stage, the improvement of cognitive functions among patients who received and did not receive thrombolytic therapy did not differ [12]. Research results also indicate that tissue plasminogen activator can contribute to accelerated progress in rehabilitation [13].

The effectiveness of sTLT is related to the thrombus's size, composition and origin. Although thrombolytic agents more easily dissolve fresh blood clots that occur primarily due to cardioembolic stroke than older thrombi, patients with cardioembolic SI tend to be older and

Table 3 – Dynamic changes in the severity of cognitive impairment in the acute period of various subtypes of ischemic stroke during sTLT, abs. (%)

Degree of impairment of cognitive functions	Group				p-value
	group 1aA (n=32)		group 1aK (n=16)		
	1 day	14 day	1 day	14 day	
no cognitive disorders	4 (12,5%)	9 (28,1%)	2 (12,5%)	5 (31,3%)	χ^1=0,438 p_1=0,804
mild preDKP	15 (46,9%)	14 (43,8%)	9 (56,3%)	8 (50,0%)	χ^2=0,502 p_2=0,778 χ^3=5,57 p_3=0,062
moderate preDKP	13 (40,6%)	9 (28,1%)	5 (31,3%)	3 (18,8%)	χ^4=5,00 p_4=0,082

Notes: p_1 – comparison of groups 1aA and 1aK for 1 day; p_2 – comparison of groups 1aA and 1aK on day 14; p_3 – comparison of groups 1aA on day 1 and day 14; p_4 – comparison of groups 1aK on 1 and on and 1 on 14 days.

have more severe strokes. These factors may mean no difference in outcomes between patients with CEI and stroke in arterial atherosclerosis [14].

Although patients with atherothrombotic II in the acute period had less improvement than patients with other etiologies, the etiological subtype of stroke does not determine a significant difference in the results of transferred IS after sTLT [15].

Research on the recovery of cognitive functions in various subtypes of ischemic stroke with and without sTLT is extremely relevant, as there is not much data on this issue [9].

Conclusions.

This is how we discovered. that dynamic changes in cognitive functions in the acute IS period after sTLT varies depending on the clinical subtype. In patients with the cardioembolic subtype of IS, positive dynamics in the acute period was established, while in patients with the atherothrombotic subtype, it was not detected. Along with this, the difference in the recovery of various domains of the cognitive sphere in the acute period according to the IS subtype was noted. Thus, considering its subtype, the results indicate the need for a personalized approach to the recovery of cognitive functions in the acute period of IS.

Prospects for further research.

Further research should be aimed at determining clinical and laboratory indicators of post-stroke complications in the acute period, in particular cognitive impairments, in order to optimize the prediction of their development and further personalized therapy depending on the needs and risks of the patient.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-1-168-131-141
УДК 616.831-005.1:616.895-085

Гавловська Я. Ю., Литвиненко Н. В., Шкодіна А. Д., Гавловський О. Л.

ДИНАМІКА ВІДНОВЛЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РІЗНИХ ПІДТИПІВ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ СИСТЕМНОЇ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)
yarapl94@gmail.com

Цереброваскулярні порушення займають лідируючі позиції серед причин інвалідності та спричиняють значне навантаження на систему охорони здоров'я. Найбільш небезпечним станом вважається гостре порушення мозкового кровообігу. При цьому в структурі захворюваності переважає ішемічний інсульт (II), що супроводжується різноманітними ускладненнями, зокрема з боку когнітивної сфери. Враховуючи, що одним з основних методів лікування II вважається системна тромболітична терапія (сТЛТ), метою нашої роботи було оцінити динамічні зміни когнітивних порушень у гострому періоді різних підтипів II після її проведення. Нами проведено проспективне двоцентрове дослідження пацієнтів у гострій фазі ішемічного інсульту. У дослідження було включено 89 пацієнтів: група 1аА (n=32) – пацієнти з атеротромботичним підтипом ішемічним інсультом (II), які підлягали сТЛТ; група 1аК (n=16) – пацієнти з кардіоемболічним підтипом II, які підлягали проведенню сТЛТ; група 2 (n=20) – практично здорові пацієнти, що не мають у анамнезі перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (контрольна група). Оцінку когнітивних функцій проводили із використанням міжнародних стандартизованих шкал, зокрема: Mini Mental State Examination (MMSE). У пацієнтів з кардіоемболічним підтипом II було встановлено наявність позитивної динаміки в гострому періоді, в той час як у пацієнтів з атеротромботичним підтипом її виявлено не було. Було встановлено різницю у відновленні різних доменів когнітивної сфери у гострому періоді відповідно до підтипу II. Таким чином нами продемонстровано відмінності динаміки когнітивних розладів у гострому періоді II в залежності від клінічного підтипу.

Ключові слова: *ішемічний інсульт, когнітивні розлади, деменція, тромболізис.*

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана стаття є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Полтавського державного університету «Вплив комплексної фізичної реабілітації на моторні, когнітивні й психоемоційні порушення при гострій цереброваскулярній патології: оптимізація діагностики, прогнозування та лікування диференційованого підходу», № державної реєстрації 0120U105395.

Вступ.

Інсульт є другою провідною причиною смерті у всьому світі, провідною причиною інвалідності та значним фінансовим тягарем. У даний час на лікування інсульту витрачається від 3 до 4% загальних витрат на охорону здоров'я країн. Розрізняють два основні типи інсульту: ішемічний та геморагічний. Ішемічний інсульт (II) викликається порушенням току крові до певної ділянки головного мозку. II становить більшу частину всіх інсультів у світі [1].

Однак, незалежно від типу інсульту важливо знати, що здатність досягти повного неврологічного відновлення знижується з кожною хвилиною гострого інсульту без лікування. Це є основою концепції «час — мозок», у якій належна увага приділяється своєчасній оцінці та лікуванню судинної катастрофи. Завдяки ранньому цілеспрямованому лікуванню, реабілітаційним програмам та подальшій зміні способу життя, можна значно покращити клінічні результати у пацієнтів із гострим інсультом. Це не тільки призведе до максимального клінічного одужання пацієнта, а й знизить загальний тягар захворювання [2].

Таблиця 1 – Характеристика когнітивної сфери у пацієнтів із ІІ та у контрольній групі на 1 добу при проведенні сТЛТ, M±m

Показник	Group			p-значення
	Група 1аА (n=52)	Група 1аК (n=16)	Група 2 (n=20)	
А	4,66±0,09	4,38±0,16	4,90±0,07	p=0,007; p_1=0,208; p_2=0,007; p_3=0,164
Б	4,84±0,07	4,81±0,10	4,95±0,05	p=0,426; p_1=0,555; p_2=0,492; p_3=0,956
В	2,75±0,08	2,94±0,06	2,95±0,05	p=0,079; p_1=0,140; p_2=0,994; p_3=0,221
Г	3,63±0,17	3,75±0,14	4,75±0,10	p<0,001; p_1<0,001; p_2=0,001; p_3=0,861
Ґ	1,16±0,13	1,38±0,20	2,05±0,20	p=0,001; p_1=0,001; p_2=0,047; p_3=0,668
Д	8,72±0,08	8,81±0,10	8,95±0,05	p=0,122; p_1=0,122; p_2=0,577; p_3=0,735
Загальний бал	25,25±0,73	25,68±0,39	28,55±0,36	p=0,001; p_1=0,002; p_2=0,040; p_3=0,802

Примітки: А-Д – субшкали опитувальника MMSE (А – орієнтація в часі, Б – орієнтація в місці, В – запам'ятовування, Г – увага і рахунок, Ґ – сприйняття і пам'ять, Д – мова і праксис); p – порівняння 3-х груп за методом ANOVA; p_1 – порівняння груп 1аА та 2 за тестом Шеффе; p_2- порівняння груп 1аК та 2 за тестом Шеффе; p_3- порівняння груп 1аА та 1аК за тестом Шеффе.

Інсульт все частіше визнається важливою причиною когнітивних порушень та частково є предиктором у розвитку як хвороби Альцгеймера, так і судинної деменції. Поширеність когнітивних порушень після інсульту є високою. Існують також докази того, що судинні фактори ризику (такі як артеріальна гіпертензія, діабет, ожиріння, дисліпідемія тощо) пов'язані з підвищеним ризиком зниження когнітивних функцій та розвитку деменції. Успішне керування цими факторами, а також оптимальне лікування гострого інсульту може мати великий вплив на розвиток когнітивних порушень. Згідно з останніми даними оптимальна допомога при інсульті повинна включати оцінку когнітивних функцій [3].

Таблиця 2 – Характеристика когнітивної сфери у пацієнтів із ІІ та у контрольній групі на 14 добу при проведенні сТЛТ, M±m

Показник	Група			p-значення
	Група 1аА (n=52)	Група 1аК (n=16)	Група 2 (n=20)	
А	4,69±0,08	4,69±0,12	4,90±0,07	p=0,189; p_1=0,233; p_2=0,347; p_3=0,993
Б	4,01±0,05	5,00±0,00	4,95±0,05	p=0,432; p_1=0,812; p_2=0,822;p_3=0,440
В	2,94±0,04	3,00±0,00	2,95±0,05	p=0,614; p_1=0,978; p_2=0,775; p_3=0,621
Г	3,66±0,17	3,56±0,24	4,75±0,10	p<0,001; p_1<0,001; p_2=0,001; p_3=0,861
Ґ	1,53±0,17	1,56±0,24	2,05±0,20	p<0,001; p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,934
Д	8,72±0,08	8,75±0,11	8,95±0,05	p=0,141; p_1=0,169; p_2=0,318; p_3=0,994
Загальний бал	26,53±0,31	26,75±0,41	28,55±0,36	p<0,001; p_1<0,001; p_2=0,008; p_3=0,913

Примітка: А-Д – субшкали опитувальника MMSE (А – орієнтація в часі, Б – орієнтація в місці, В – запам'ятовування, Г – увага і рахунок, Ґ – сприйняття і пам'ять, Д – мова і праксис); p – порівняння 3-х груп за методом ANOVA; p_1 – порівняння груп 1аА та 2 за тестом Шеффе; p_2- порівняння груп 1аК та 2 за тестом Шеффе; p_3- порівняння груп 1аА та 1аК за тестом Шеффе.

Дослідження, в яких вивчалися пацієнти, які перенесли інсульт, показали, що приблизно 10% можуть мати деменцію протягом першого року після виникнення інсульту. При огляді пацієнтів із повторним інсультом ці показники збільшуються більш ніж на 30%, залежно від кількості та тяжкості судинних факторів ризику, яким вони піддавалися до інсульту. Дослідження показують, що після перенесеного інсульту у 30-40% є рухові або когнітивні порушення [4]. Порушення когніції були переважно пов'язані з пам'яттю та глобальним пізнанням [5].

Лакунарні інсульти можуть з меншою ймовірністю впливати на когнітивні функції, ніж більші кортикальні інсульти, за винятком того, що лакунарні інсульти пов'язані з хворобою дрібних судин головного мозку, яка є найпоширенішою судинною причиною деменції. В свою чергу когнітивні порушення при атеротромботичному підтипі ІІ можуть бути більш вираженими, враховуючи хронічні зміни [6].

Згідно з літературними даними вплив тромболітичної терапії (сТЛТ) на порушення когнітивних функції розрізняються як за показниками результатів, так і за діагностичними класифікаціями [7]. Встановлено, що пацієнти з гострим ІІ, що проходять ранню реабілітацію після тромболітичної терапії, частіше досягають функціональної незалежності, здебільшого дещо кращого відновлення когнітивних функцій та відсутність збільшення частоти несприятливих наслідків [8].

Однак на сьогодні гостро постає питання раннього відновлення пацієнтів з гострими цереброваскулярними захворюваннями та феноменологія розвитку ускладнень, зокрема когнітивних розладів в гострому періоді, що дозволило б оптимізувати персоніфіковані стратегії лікування таких хворих.

Мета дослідження.

Оцінити динамічні зміни когнітивної сфери у пацієнтів в гострому періоді ІІ при атеротромботичному та кардіоемболічному підтипах після проведення сТЛТ.

Об'єкт і методи дослідження.

Нами проведено проспективне двоцентрове дослідження пацієнтів у гострій фазі ішемічного інсульту на базі Комунального підприємства «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» та на базі Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського» протягом 2020-2021 рр.

При проведенні дослідження дотримані Етичний кодекс лікаря України та Етичний кодекс учено-

го України, біоетичні норми та вимоги Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини в якості суб'єкта дослідження». Протокол роботи затверджено комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (Протокол №178 від 24.12.2019 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні.

Для встановлення клінічного діагнозу було використано Міжнародний класифікатор хвороб 10 перегляду. При проведенні обстеження та лікування застосовувався „Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)" (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 року). З метою встановлення діагнозу усім пацієнтам проведено загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- легкий та середній ступінь тяжкості інсульту за National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS <14 балів),
- ясна свідомість або стан легкого оглушення (ШКГ 13 – 15 балів),
- атеротромботичний або кардіоемболічний підтип II,
- ішемічний інсульт у каротидному басейні, що підтверджений клінічно та методами нейровізуалізації;
- письмова добровільна інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення із дослідження:

- вік менше 18 років та старше 80 років;
- наявність клінічно й нейровізуалізаційно підтвердженої внутрішньочерепної геморагії,
- ураження двох і більше басейнів;
- наявність раніше перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу або транзиторних ішемічних атак анамнестично, клінічно й нейровізуалізаційно;
- тяжкий стан пацієнта (сопор або кома на момент госпіталізації),
- криптогенний, лакунарний або гемодинамічний підтипи ішемічного інсульту (згідно з класифікацією TOAST);
- виражені порушення мови та письма, що значно обмежували спілкування з пацієнтом та заповнення ним опитувальників;
- хронічні судинні ураження головного мозку, що підтверджені клінічно та нейровізуалізаційно;
- нейродегенеративні або психічні захворювання в анамнезі;
- наявність цукрового діабету та інших ендокринних порушень;

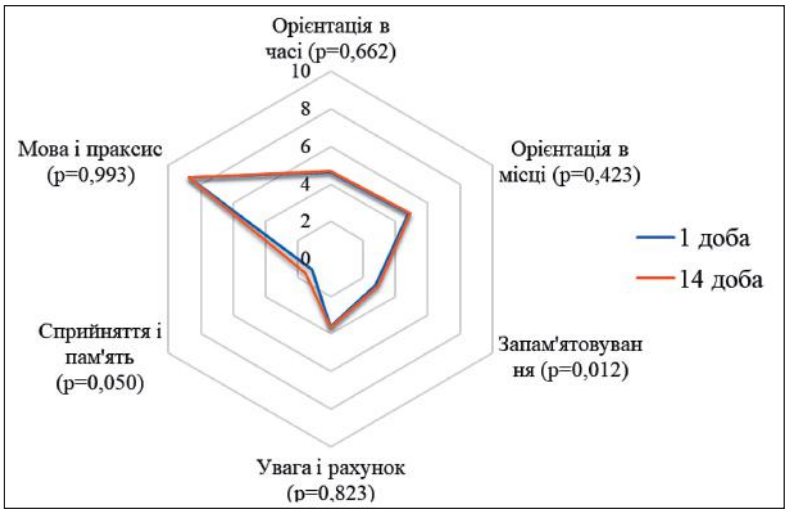

Рисунок 1 – Динамічні зміни когнітивних функцій у гострому періоді атеротромботичного ішемічного інсульту при проведенні сТЛТ (p – порівняння 1 та 14 доби).

- черепно – мозкові травми в анамнезі;
- бали за NIHSS > 15 та за MMSE < 10;
- коагулопатії;
- супутня патологія, що порушує моторні функції;
- онкологічна патологія, декомпенсація супутнього соматичного захворювання.

У дослідження було включено 89 пацієнтів, які були розподілені наступним чином:

• група 1аА (n=32) – пацієнти з атеротромботичним підтипом II, які підлягали проведенню сТЛТ;

• група 1аК (n=16) – пацієнти з кардіоемболічним підтипом II, які підлягали проведенню сТЛТ;

• група 2 (n=20) – практично здорові пацієнти, що не мають у анамнезі перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (контрольна група).

69 пацієнтів з діагнозом ішемічний інсульт підлягали лікуванню відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація), уніфікований клінічний протокол медичної допомоги "Системний тромболізис при ішемічному інсульті

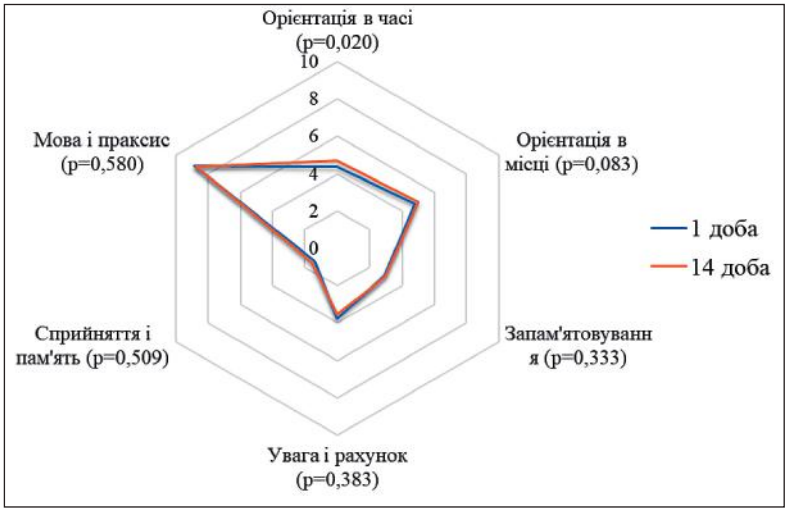

Рисунок 2 – Динамічні зміни когнітивних функцій у гострому періоді кардіоемболічного ішемічного інсульту при проведенні сТЛТ (p – порівняння 1 та 14 доби).

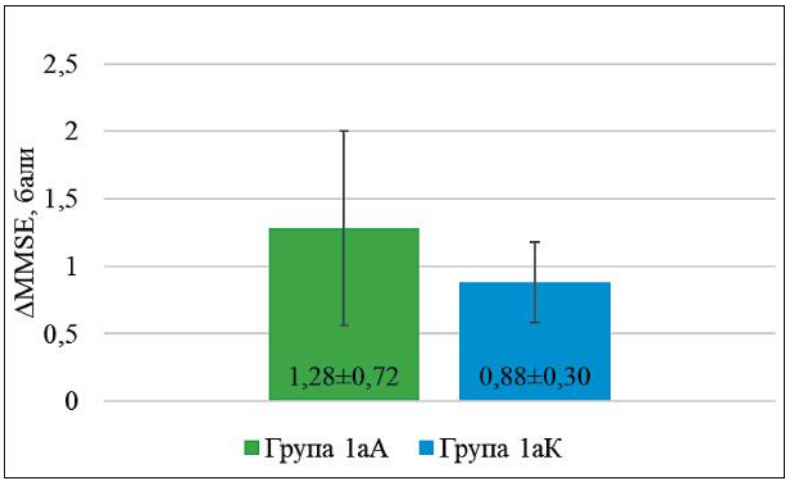

Рисунок 3 – Динаміка змін когнітивної сфери у гострому періоді залежно від підтипу ішемічного інсульту на фоні проведення сТЛТ.

(екстрена, вторинна (спеціалізована) медична допомога)" № 602 від 03.08.2012.

Під час перебування в стаціонарному відділенні пацієнтам проводили верифікацію клінічного підтипу II відповідно до класифікації TOAST (1993).

Оцінку когнітивних функцій проводили із використанням міжнародних стандартизованих шкал, зокрема: Mini Mental State Examination (MMSE).

MMSE є найбільш поширеною шкалою короткого скринінгу та оцінки тяжкості когнітивних порушень. Скринінговий етап проводиться у спрощеній формі та займає близько 5 – 7 хвилин. Відповідно до обраної шкали когнітивні функції в обстежених пацієнтів оцінювали за наступними доменами: орієнтація в часі (0-5 балів), орієнтація в місці (0-5 балів), запам'ятовування (0-3 бали), сприйняття і пам'ять (0-3 бали), мова і праксис (0-9 балів), концентрація уваги та рахування (0-5 балів).

Згідно з результатами даної шкали наявність 29 – 30 балів свідчить про те, що пацієнт не має когнітивних порушень; 28 балів – наявність легких когнітивних порушень; 25 – 27 балів свідчать про те, що пацієнт має помірні когнітивні порушення; 20 – 24 бали – наявність деменції легкого ступеню; 10 – 19 балів – свідчать про те, що пацієнт має помірну деменцію; <10 балів – важка деменція.

Таблиця 3 – Динамічні зміни вираженості когнітивних порушень у гострому періоді різних підтипів ішемічного інсульту при проведенні сТЛТ, абс. (%)

Ступінь порушення когнітивних функцій	Група				p-значення
	група 1аА (n=32)		група 1аК (n=16)		
	1 day	14 day	1 day	14 day	
відсутні когнітивні розлади	4 (12,5%)	9 (28,1%)	2 (12,5%)	5 (31,3%)	χ^1=0,438 p_1=0,804 χ^2=0,502 p_2=0,778 χ^3=5,57 p_3=0,062 χ^4=5,00 p_4=0,082
легкі преДКП	15 (46,9%)	14 (43,8%)	9 (56,3%)	8 (50,0%)	
помірні преДКП	13 (40,6%)	9 (28,1%)	5 (31,3%)	3 (18,8%)	

Примітки: p_1 – порівняння груп 1аА та 1аК на 1 добу; p_2 – порівняння груп 1аА та 1аК на 14 добу; p_3 – порівняння груп 1аА на 1 та на 14 добу; p_4 – порівняння груп 1аК на 1 та на та 1 на 14 добу.

Обробка даних. Нами проведено статистичний аналіз з використанням EZR Statistics 1.34. Дані представлено у вигляді M±m, де M – середнє арифметичне, m – стандартна помилка середнього, або у форматі абсолютних та відносних значень для якісних змінних. Порівняння трьох груп проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з поправкою Шеффе або Хі-квадрату Пірсона з поправкою Йейтса відповідно до типу даних. Для оцінки динаміки нами було використано критерій Вілкоксона. Критичним значенням p вважали 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами було проведено оцінку когнітивних функцій у пацієнтів в гострому періоді II. У **табл. 1** продемонстровані особливості стану когнітивної сфери за шкалою MMSE на 1 добу різних підтипів ішемічного інсульту при використанні сТЛТ та їх порівняння з контрольною групою.

Нами було встановлено статистично значущі відмінності між обстежуваними групами за показниками орієнтації в часі (p=0,007), увага і рахунок (p<0,001), сприйняття і пам'ять (p=0,001) та за загальним балом MMSE (p<0,001).

Відповідно за показниками орієнтації в місці, запам'ятовування, мова і праксис між трьома групами достовірних відмінностей виявлено не було.

При цьому середнє значення балів підшкали оцінки орієнтації в часі було статистично значуще нижчим у групі 1аК порівняно з групою 2 (p=0,007). Однак не було виявлено статистичних відмінностей при порівнянні інших груп між собою за даним показником.

За показником орієнтація у місці та запам'ятовування статистичних відмінностей між групами встановлено також не було.

Загальна оцінка рівня увага і рахунок продемонструвала нижчі бали як у групі 1аА так і у групі 1 аК порівняно з групою 2 (p<0,001 та p<0,001 відповідно), в той час як між групами 1аА та 1аК не було виявлено достовірних відмінностей.

Підшкала оцінки сприйняття і пам'ять мала більші середні значення у групі 2 порівняно з групами 1аА (p<0,001) та 1аА (p=0,001), у той час коли за показними мова і праксис таких відмінностей встановлено не було.

Загальний бал за шкалою MMSE мав статистично нижчі показники у групі 1 аА (p=0,002) та групі 1аК (p=0,040) порівняно з групою 2.

Було також проведено порівняльну оцінку когнітивних функцій у пацієнтів в гострому періоді різних підтипів II при використанні сТЛТ. Зокрема у **табл. 2** продемонстровано особливості стану когнітивної сфери за шкалою MMSE на 14 добу цереброваскулярної катастрофи при проведенні пацієнтам лікування із застосуванням сТЛТ.

Було встановлено статистично значущі відмінності між обстежуваними групами лише за показниками увага і рахунок (p<0,001) та за загальним балом MMSE (p<0,001).

За показниками орієнтації в місці, орієнтація в часі, запам'ятовування, мова і праксис, сприйняття та пам'ять між трьома групами достовірних відмінностей виявлено не було.

Середнє значення балів підшкали оцінки увага і рахунок було статистично значуще нижчим у групі 1аА порівняно з групою 2 (p<0,001) та групі 1 аК порівняно із групою 2 (p<0,001). Однак не було виявлено статистичних відмінностей при порівнянні груп 1 аА та 1 аК між собою за даним показником.

Загальний бал за шкалою MMSE був статистично нижчим у групах 1аА та 1аК порівняно з групою 2 (p<0,001 та p=0,008 відповідно), однак не було виявлено статистично значимих відмінностей при порівнянні груп 1а та 1б між собою.

Динамічні зміни різних показників когнітивної сфери у пацієнтів групи 1аА представлено на **рис. 1**, а групи 1аК – на **рис. 2.**

У групі 1аА встановлено статистично значуще зростання показника запам'ятовування на 14 добу (p=0,012), а в групі 1аК – орієнтація в часі (p=0,020). За інших доменами статистичних відмінностей протягом 14 діб як у групі 1аА, так і в групі 1аК не було виявлено.

Динаміку тяжкості когнітивних розладів у гострому періоді ІІ при проведенні сТЛТ залежно від підтипу продемонстровано у **табл. 3.**

Встановлено, що розподіл тяжкості когнітивних порушень у групах 1аА а та 1 аК не відрізнявся як на 1 добу, так і через 14 діб після ІІ. Нами не було виявлено динамічних змін при порівнянні групи 1аА на 1, так і на 14 добу ІІ. Подібна тенденція спостерігалася і при порівнянні групи 1аК як на 1, так і на 14 добу після перенесеної судинної катастрофи.

Аналіз динаміки відновлення когнітивних функцій за шкалою MMSE (ΔMMSE) у пацієнтів, яким проводили сТЛТ, залежно від клінічного підтипу зображено на **рис. 3.**

Нами було встановлено, що у групі 1аК статистично значимо збільшується загальний бал за шкалою MMSE до 14 доби (p=0,011), в той час як у групі 1аА відмінностей між 1 та 14 добою за загальним балом шкали MMSE не відмічалося (p=0,086). Поряд з цим не виявлено достовірних відмінностей ΔMMSE між групами 1аА та 1аК (p=0,701).

Постінсультні когнітивні порушення можуть збільшити частоту госпіталізацій і вартість лікування, а також знизити якість життя пацієнтів, які перенесли інсульт [9].

Глобальний тягар ІІ майже в 4 рази перевищує геморагічні інсульти. Сучасні дані свідчать про те, що у 25-30% тих, хто пережив ішемічний інсульт розвиваються судинні когнітивні порушення або судинна деменція. Деменція після інсульту може охоплювати всі види когнітивних розладів [10].

Вплив сТЛТ на відновлення когнітивних функцій вивчався мало та про нього мало що відомо [11]. Виявлено, що після перенесеного ІІ покращення когнітивних функцій серед пацієнтів, які отримували та не отримували тромболітичну терапію не відрізнялися [12]. Результати досліджень також свідчать про те, що активатор тканинного плазміногену може сприяти прискореному прогресу в реабілітації [13].

Ефективність сТЛТ пов'язана з розміром, складом та походженням тромбу. Хоча згустки свіжої крові, які виникають в основному в результаті кардіоемболічного інсульту легше розчиняються тромболітичними агентами, ніж старі тромби, пацієнти з кардіоемболічним ІІ, як правило, старші і мають більш важкі інсульти. Ці фактори можуть означати, що немає різниці в результатах між пацієнтами з КЕІ та інсультом при атеросклерозі магістральних артерій [14].

Хоча пацієнти з атеротромботичним ІІ у гострому періоді мали менше поліпшення, ніж у пацієнтів з іншою етіологією, етіологічний підтип інсульту не визначає суттєвої різниці в результатах перенесеного ІІ після проведення сТЛТ [15].

Дослідження відновлення когнітивних функцій при різних підтипах ішемічного інсульту із використанням сТЛТ та без, є надзвичайно актуальними, оскільки немає великої кількості даних щодо даної проблематики [9].

Висновки.

Таким чином нами виявлено. що динамічні зміни когнітивних функцій у гострому періоді ІІ після проведення сТЛТ варіюють залежно від клінічного підтипу. У пацієнтів з кардіоемболічним підтипом ІІ було встановлено наявність позитивної динаміки в гострому періоді, в той час як у пацієнтів з атеротромботичним підтипом її виявлено не було. Поряд з цим відмічено різницю у відновленні різних доменів когнітивної сфери у гострому періоді відповідно до підтипу ІІ. Таким чином отримані результати вказують на необхідність персоніфікованого підходу до відновлення когнітивних функцій у гострому періоді ІІ з урахуванням його підтипу.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на визначення клінічних та лабораторних індикаторів післяінсультних ускладнень у гострому періоді, зокрема когнітивних порушень, задля оптимізації прогнозування їх розвитку та подальшої персоніфікованої терапії в залежності від потреб та ризиків пацієнта.

References / Література

1. Delva M, Lytvynenko N, Delva I. Factors associated with post-stroke fatigue during the second half year after stroke. Georgian Med News. 2017 Nov;272:59-64. DOI: https://doi.org/29227260.
2. Tadi P, Lui F. Acute Stroke. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
3. Corrao S, Lo Coco D, Lopez G. Cognitive impairment and stroke in elderly patients. Vasc Health Risk Manag. 2016 Mar 24;12:105-16. DOI: https://doi.org/10.2147/VHRM.S75306.
4. Einstad MS, Saltvedt I, Lydersen S, Ursin MH, Munthe-Kaas R, Ihle-Hansen H, et al. Associations between post-stroke motor and cognitive function: a cross-sectional study. BMC Geriatr. 2021;21:103. DOI: https://doi.org/10. 1186/s12877-021-02055-7.
5. Shkodina A, Tarianyk K, Boiko D. Influence of sleep disturbances on cognitive decline in patients with Parkinson's disease. Ukr Sci Med Youth J. 2020;117:58-67. DOI: https://doi.org/10.32345/USMYJ.3(117).2020.58-67.
6. Makin SDJ, Turpin S, Dennis MS, Wardlaw JM. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84:893-900. DOI: https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303645.

7. Broome LJ, Battle CE, Lawrence M, Evans PA, Dennis MS. Cognitive Outcomes following Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25:2868-75. DOI: https://doi.org/10. 1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.048.
8. Momosaki R, Yasunaga H, Kakuda W, Matsui H, Fushimi K, Abo M. Very Early versus Delayed Rehabilitation for Acute Ischemic Stroke Patients with Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator: A Nationwide Retrospective Cohort Study. Cerebrovasc Dis. 2016;42:41-8. DOI: https://doi.org/10.1159/000444720.
9. Zhao Q, Wang X, Wang T, Dmytriw AA, Zhang X, Yang K, et al. Cognitive rehabilitation interventions after stroke: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Syst Rev. 2021;10:66. DOI: https://doi.org/10.1186/s13643-021-01607-7.
10. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. Biochim Biophys Acta – Mol Basis Dis. 2016;1862:915-25. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.01.015.
11. Lattanzi S, Coccia M, Pulcini A, Cagnetti C, Galli FL, Villani L, et al. Endovascular treatment and cognitive outcome after anterior circulation ischemic stroke. Sci Rep. 2020;10:18524. DOI: https://doi.org/10.1038/ s41598-020-75609-1.
12. Torrisi M, Bonanno L, Corallo F, Formica C, Giorgianni R, Marra A, et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on post stroke depression and cognitive dysfunction: A 3-months follow up study. Appl Neuropsychol Adult. 2022;29:967-70. DOI: https://doi.org/10.1080/23279095.2020.1829 625.
13. Meyer M, Murie-Fernandez M, Hall R, Liu Y, Fang J, Salter K, et al. Assessing the Impact of Thrombolysis on Progress through Inpatient Rehabilitation after Stroke: A Multivariable Approach. Int J Stroke. 2012;7:460-4. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2011.00729.x.
14. Pan Y-T, Lee J-D, Lin Y-H, Huang Y-C, Weng H-H, Lee M, et al. Comparisons of outcomes in stroke subtypes after intravenous thrombolysis. Springerplus. 2016;5:47. DOI: https://doi.org/10.1186/s40064-016-1666-y.
15. Fuentes B, Martínez-Sánchez P, de Leciñana MA, Egido J, Reig-Roselló G, Díaz-Otero F, et al. Efficacy of intravenous thrombolysis according to stroke subtypes: the Madrid Stroke Network data. Eur J Neurol. 2012;19:1568-74. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03790.x.

ДИНАМІКА ВІДНОВЛЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РІЗНИХ ПІДТИПІВ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ СИСТЕМНОЇ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Гавловська Я. Ю., Литвиненко Н. В., Шкодіна А. Д., Гавловський О. Л.

Резюме. Інсульт є другою провідною причиною смерті у всьому світі, провідною причиною інвалідності та значним фінансовим тягарем. У даний час на лікування інсульту витрачається від 3 до 4% загальних витрат на охорону здоров'я країн. Дослідження, в яких вивчалися пацієнти, які перенесли інсульт, показали, що приблизно 10% можуть мати деменцію протягом першого року після виникнення інсульту. Однак на сьогодні гостро постає питання раннього відновлення пацієнтів з гострими цереброваскулярними захворюваннями та феноменологія розвитку ускладнень, зокрема когнітивних розладів в гострому періоді, що дозволило б оптимізувати персоніфіковані стратегії лікування таких хворих. Мета – оцінити динамічні зміни когнітивної сфери у пацієнтів в гострому періоді II при атеротромботичному та кардіоемболічному підтипах після проведенняпісля проведення тромболізису. Нами проведено проспективне двоцентрове дослідження пацієнтів у гострій фазі ішемічного інсульту. У дослідження було включено 89 пацієнтів: група 1аА (n=32) – пацієнти з атеротромботичним підтипом ішемічним інсультом (II), які підлягали проведенню тромболітичної терапії (сТЛТ); група 1аК (n=16) – пацієнти з кардіоемболічним підтипом II, які підлягали проведенню сТЛТ; група 2 (n=20) – практично здорові пацієнти, що не мають у анамнезі перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (контрольно група). Оцінку когнітивних функцій проводили із використанням міжнародних стандартизованих шкал, зокрема: Mini Mental State Examination (MMSE). Нами було встановлено статистично значущі відмінності між обстежуваними групами на 1 добу за показниками орієнтації в часі (p=0,007), увага і рахунок (p<0,001), сприйняття і пам'ять (p=0,001) та за загальним балом MMSE (p<0,001). Було встановлено статистично значущі відмінності між обстежуваними групами на 14 добу за показниками увага і рахунок (p<0,001) та за загальним балом MMSE (p<0,001). Не виявлено достовірних відмінностей ΔMMSE між групами 1аА та 1аК (p=0,701). У пацієнтів з кардіоемболічним підтипом II було встановлено наявність позитивної динаміки в гострому періоді, в той час як у пацієнтів з атеротромботичним підтипом її виявлено не було. Поряд з цим відмічено різницю у відновленні різних доменів когнітивної сфери у гострому періоді відповідно до підтипу II. Таким чином нами виявлено. що динамічні зміни когнітивних функцій у гострому періоді II після проведення сТЛТ варіюють залежно від клінічного підтипу.

Ключові слова: ішемічний інсульт, когнітивні розлади, деменція, тромболізис.

DYNAMICS COGNITIVE FUNCTIONS RECOVERY IN THE ACUTE PERIOD OF DIFFERENT SUBTYPES OF ISCHEMIC STROKE AFTER SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY

Havlovska Ya. Yu., Lytvynenko N. V., Shkodina A. D., Havlovskyi O. L.

Abstract. Stroke is the second leading cause of death worldwide, the leading cause of disability, and a significant financial burden. Currently, 3 to 4% of the total health care costs of countries are spent on stroke treatment. Studies of stroke survivors have shown that approximately 10% may develop dementia within the first year after a stroke. However, today the issue of early recovery of patients with acute cerebrovascular diseases and the phenomenology of the development of complications, in particular cognitive disorders in the acute period, is an acute issue, which would allow optimizing personalized strategies for the treatment of such patients. The goal is to evaluate the dynamic changes in the cognitive sphere in patients in the acute II period with atherothrombotic and cardioembolic subtypes after thrombolysis. We conducted a prospective two-center study of patients in the acute phase of ischemic stroke. 89 patients were included in the study: group 1aA (n=32) – patients with atherothrombotic subtype of ischemic stroke (IS), who were subject to thrombolytic therapy (sTLT); group 1aK (n=16) – patients with cardioembolic subtype IS who were to undergo sTLT; group 2 (n=20) –healthy patients with no history of acute cerebrovascular disorders (control group). Assessment of cognitive functions was carried out using international standardized scales, in particular: Mini Mental State Examination (MMSE). We established statistically significant differences between the examined groups for 1 day according to indicators of time orientation (p=0.007), attention and calculation (p<0.001), perception and memory (p=0.001) and the total MMSE score (p<0.001). Statistically significant differences were

found between the examined groups on the 14th day in the indicators of attention and calculation (p<0.001) and in the total MMSE score (p<0.001). No significant differences in ΔMMSE were found between groups 1aA and 1aK (p=0.701). In patients with cardioembolic subtype IS, the presence of positive dynamics in the acute period was established, while in patients with atherothrombotic subtype it was not detected. Along with this, the difference in recovery of various domains of the cognitive sphere in the acute period according to subtype IS was noted. This is how we discovered. that the dynamic changes of cognitive functions in the acute IS period after sTLT vary depending on the clinical subtype.

Key words: ischemic stroke, cognitive disorders, dementia, thrombolysis.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:
Havlovska YA. Yu.: 0000-0002-7199-4183 ABDF
Lytvynenko N. V.: 0000-0002-4889-3608 AEF
Shkodina A. D.: 0000-0002-7198-5498 CDF
Havlovskyi O. L.: 0000-0002-7799-9938 BF

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:
The Authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції
Havlovska Yaroslava Yuriyivna / Гавловська Ярослава Юріївна
Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет
Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23
Tel: +380961180685 / Тел.: +380961180685
E-mail: yarapl94@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 20.08.2022 / Стаття надійшла 20.08.2022 року
Accepted 30.01.2023 / Стаття прийнята до друку 30.01.2023 року