

Ю. В. ФЛОМІН<sup>1</sup>, В. Г. ГУР'ЯНОВ<sup>2</sup>, Л. І. СОКОЛОВА<sup>2</sup><sup>1</sup> МЦ «Універсальна клініка „Оберіг“», Київ<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Постінсультні когнітивні порушення: результати скринінгу з використанням MMSE і MoCA та предиктори їх збереження після лікування в Інсультному центрі

**Мета** — проаналізувати результати скринінгу щодо постінсультних когнітивних порушень (ПКП) у пацієнтів з мозковим інсультом (МІ), які перебували на стаціонарному лікуванні в Інсультному центрі (ІЦ) у різні періоди захворювання, визначити незалежні предиктори збереження ПКП на момент виписки.

**Матеріали і методи.** У дослідження було залучено 399 пацієнтів з МІ, які у 2010—2018 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в ІЦ, з них 242 (60,7%) чоловіка та 157 (39,3%) жінок. Медіана віку — 66,2 (58,5—76,3) року. У 331 (82,9%) пацієнта діагностовано ішемічний інсульт (ІІ), у 68 (17,1%) — внутрішньомозковий крововилив. Серед пацієнтів з ІІ у 137 (41,4%) виявлено атеротромботичний підтип, у 152 (46,0%) — кардіоемболічний, у 21 (6,3%) — лакунарний, ще у 21 (6,3%) була інша чи невстановлена причина інсульту. Проведено скринінг щодо ПКП з використанням шкал Mini-Mental State Examination (MMSE) та Montreal Cognitive Assessment (MoCA) після госпіталізації та перед виписуванням. Ознакою ПКП вважали оцінку за MMSE 0—24 бали або оцінку за MoCA 0—25 балів. Усі пацієнти після госпіталізації були оцінені за допомогою шкали National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), індексу Бартел та модифікованої шкали Ренкіна. Для визначення незалежних предикторів збереження ПКП на момент виписування використано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії.

**Результати.** Загальна оцінка тяжкості МІ за NIHSS при госпіталізації варіювала від 0 до 39 балів (медіана — 11 (6—18) балів). Більшість (64,2%) пацієнтів були госпіталізовані протягом перших 30 днів від початку МІ. Оцінка за MMSE при госпіталізації варіювала від 0 до 30 балів (медіана — 20 (2—27) балів), причому у 179 (44,9%) пацієнтів початкова оцінка була 0—17 балів (тяжкі ПКП), у 61 (15,3%) — 18—24 бали (ПКП помірної тяжкості) і лише у 159 (39,8%) не було ПКП (25—30 балів). Оцінка за MoCA при госпіталізації варіювала від 0 до 30 балів (медіана — 15 (1—24) балів), у більшості пацієнтів (356 (89,2%)) — від 0 до 25 балів (наявні ПКП). За результатами скринінгу за допомогою MMSE перед виписуванням у 125 (31,4%) пацієнтів зберегалися тяжкі ПКП, у 67 (16,8%) — помірно тяжкі ПКП. Оцінка за MoCA свідчила про наявність ПКП у 324 (81,2%) пацієнтів. Згідно з оцінками за MMSE та MoCA, частота ПКП при госпіталізації була статистично значуще вищою, ніж перед виписуванням ( $p < 0,001$ ). Із 240 пацієнтів, які мали ПКП згідно з MMSE, у 239 (99,6%) ПКП виявлено також з використанням MoCA. Проте зі 159 пацієнтів, у яких результат скринінгу щодо ПКП після госпіталізації за допомогою MMSE був негативним, у 117 (73,6%) результат скринінгу з використанням MoCA виявився позитивним. Результати скринінгу з використанням як MMSE, так і MoCA, не мали істотної залежності від ураженої півкулі. Внутрішньомозковий крововилив асоціювався з нижчими ( $p < 0,0001$ ) оцінками за MMSE та MoCA порівняно з ІІ. Предикторами збереження ПКП перед виписуванням згідно з MMSE були більша тривалість періоду від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ та нижча початкова оцінка за MMSE. Відповідно до MoCA такими предикторами були атеротромботичний підтип ІІ, ураження басейну правої чи обох середніх мозкових артерій, старший вік пацієнта та нижча початкова оцінка за MoCA.

**Висновки.** У пацієнтів з МІ зареєстровано високу частоту ПКП при госпіталізації, але після лікування в ІЦ цей показник значно знизився. У пацієнтів з ПКП згідно з MMSE використання MoCA для скринінгу видається недоцільним, але застосування MoCA дало змогу у 75% пацієнтів з нормальною оцінкою за MMSE виявити ПКП. Незалежні предиктори оцінок за MMSE та MoCA, що свідчать про ПКП, значно відрізнялися, тому ці шкали не можна вважати взаємозамінними.

**Ключові слова:** мозковий інсульт, підтип інсульту, скринінг, постінсультні когнітивні порушення, MMSE, MoCA, прогностичні моделі.

Стаття надійшла до редакції 17 квітня 2021 р.

Світовий тягар інсульту та деменції продовжує зростати. Якщо збережуться сучасні тенденції, то до 2050 р. кількість осіб, які перенесли інсульт, може досягти 200 млн, а осіб з деменцією — 106 млн. У подальшому щорічно траплятиметься близько 30 млн мозкових інсультів (MI), 12 млн осіб помиратиме від інсульту і майже 5 млн — унаслідок деменції. Така ситуація стане серйозним викликом для системи охорони здоров'я [8]. Деменція та MI взаємопов'язані [17]. Частота деменції у пацієнтів після MI у багато разів перевищує показник контрольної групи, а після тяжкого MI деменція виникає майже у 50 разів частіше, ніж у загальній популяції [15, 26]. Близько 10% осіб мають деменцію до MI, ще у 10% деменція розвивається після першого MI, а після повторного MI деменція має місце у третини пацієнтів [25]. Крім того, значна частина осіб віком понад 65 років мають «німі» інфаркти мозку, які асоціюються з когнітивними порушеннями та підвищеним ризиком деменції [2]. Деменція значно підвищує ризик нового MI та інших судинних подій [21]. Попри те що саме когнітивні та поведінкові порушення після MI можуть мати істотний негативний вплив на повсякденну життєдіяльність, соціальні зв'язки і тривалість життя пацієнтів після MI, у клінічній практиці постінсультним когнітивним порушенням (ПКП) зазвичай приділяють менше уваги, ніж руховим чи мовним [32, 33, 37]. Крім того, у більшості наукових досліджень ПКП у центрі уваги були тяжкі розлади, коли когнітивне зниження досягло рівня деменції, хоча такі стани становлять менше третини випадків [5]. Проте легкі ПКП не менш важливі, оскільки вони трапляються частіше, ніж деменція, і асоціюються з потребою у сторонній допомозі та підвищеним ризиком нових судинних подій [1, 21, 31]. Багато аспектів ПКП потребують подальшого вивчення [5, 37].

Постінсультне когнітивне порушення здебільшого стосується таких доменів, як мова, виконавчі функції, пам'ять, увага та зорово-просторове сприйняття, але через неоднорідність клінічних фенотипів і механізмів судинних уражень головного мозку виявлення та оцінка цих порушень може бути складним завданням [15, 32, 36]. Використання золотого стандарту для виявлення когнітивних порушень (комплексного нейропсихологічного тестування) у пацієнтів після MI не завжди можливе, тому в клінічній практиці для скринінгу щодо ПКП найчастіше використовують швидкі та прості у використанні оціночні інструменти, такі як Міні-шкала для оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)) та Монреальський когнітивний тест (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)) [12, 19, 37]. Шкала MMSE була розроблена M. F. Folstein та співавт. у 1970-х рр. для кількісної оцінки когнітивних порушень та документування їх змін з часом [11]. Спочатку цей інструмент призначався для виявлення деменції у пацієнтів з психічними

захворюваннями, пізніше його почали широко використовувати у різних категорій пацієнтів. MMSE є валідним інструментом для скринінгу щодо ПКП, особливо якщо вони помірної тяжкості чи тяжкого ступеня [7, 9]. Проте деякі дослідники дійшли висновку, що MMSE не зовсім придатна для скринінгу щодо ПКП, особливо при гострому MI [24, 35]. Зазвичай, якщо пацієнт набирає менше 24 балів із 30 можливих, то це вважають ознакою когнітивних порушень, які можуть бути помірно тяжкими (18—23 бали) чи тяжкими (0—17 балів) [30]. Проте при традиційній точці відсікання  $\leq 23$  бали MMSE має недостатню чутливість [9]. Оптимальну чутливість та специфічність скринінгу щодо ПКП за допомогою MMSE порівняно з нейропсихологічним дослідженням забезпечує точка відсікання  $\leq 24$  балів [13]. Основним недоліком MMSE вважають недостатню чутливість щодо порушень виконавчих функцій та типових для уражень правої півкулі зорово-просторових розладів [20, 33]. MoCA розроблено як скринінговий інструмент насамперед для виявлення легких когнітивних порушень [23]. Якщо пацієнт набирає за MoCA  $\leq 25$  балів із 30 можливих, то це вважають ознакою когнітивних порушень [18]. Основними обмеженнями MoCA є те, що він недостатньо протестований при різних неврологічних захворюваннях, зокрема у пацієнтів з ПКП [13, 34]. У цілому обидва інструменти можна успішно використовувати у пацієнтів з MI для виявлення ПКП різної тяжкості, але їх результати не слід вважати взаємозамінними [9, 13, 20, 30]. Можливості підвищення чутливості та специфічності інструментів для скринінгу щодо ПКП у різні періоди захворювання потребують проведення додаткових досліджень [1, 28].

**Мета роботи** — проаналізувати результати скринінгу щодо постінсультних когнітивних порушень у пацієнтів з мозковим інсультом, які перебували на стаціонарному лікуванні в Інсультному центрі у різні періоди захворювання, визначити незалежні предиктори збереження постінсультних когнітивних порушень на момент виписки.

## Матеріали і методи

### Вибірка та умови проведення дослідження

Дослідження проведене в Інсультному центрі (ІЦ) — відділенні багатопрофільної університетської лікарні (Медичний центр «Універсальна клініка „Оберіг“»). Процеси та структура ІЦ відповідають сучасним галузевим стандартам і принципам інтегрованого інсультного блоку: допомога надається мультидисциплінарною командою фахівців відповідно до рекомендацій клінічних настанов, що ґрунтуються на доказах; виконується комплексне обстеження з метою встановлення імовірної етіології (підтипу) MI; від початку призначається комплексна вторинна профілактика; пацієнти отримують реабілітаційні практики впродовж

усього періоду стаціонарного лікування. Лікуючі лікарі-невропатологи, крім неврологічного огляду, виконували оцінку за допомогою основних інсультних шкал після госпіталізації в ІЦ та перед виписуванням. Обов'язкові додаткові дослідження передбачали нейровізуалізацію (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія головного мозку), візуалізацію церебральних судин за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної ангіографії, трансторакальну ехокардіографію, реєстрацію електрокардіограми у 12 відведеннях та скринінг щодо фібриляції передсердь (ФП), зазвичай голтерівський моніторинг серцевого ритму протягом 24—72 год. Крім того, всі пацієнти були оглянуті кардіологом, за потреби — іншими лікарями-спеціалістами (ендокринологом, психіатром, урологом, терапевтом, ортопедом, хірургом тощо). На підставі клініко-інструментальних та лабораторних показників за типом МІ пацієнтів розподілили на дві групи: ішемічний інсульт (ІІ) та внутрішньомозковий крововилив (ВМК). Залежно від найімовірнішої причини судинного ураження головного мозку виділено чотири групи пацієнтів з ІІ: атеросклеротичний (АТ), кардіоемболічний (КЕ), лакунарний (ЛА), інсульт іншої чи невстановленої етіології (ІН).

Критеріями залучення у дослідження були клінічний діагноз МІ, підтверджений результатами нейровізуалізації, стаціонарне лікування в ІЦ тривалістю не менше 3 діб у період між лютим 2010 р. та вереснем 2018 р., наявність результатів додаткових досліджень та оцінки за основними інсультними шкалами. Пацієнти, які мали субарахноїдальний крововилив унаслідок розриву аневризми мозкової артерії та/або вкрай тяжке супутнє захворювання, яке істотно впливало на результати лікування (пізня стадія злякисного новоутворення, термінальна ниркова недостатність, гематологічні захворювання, незрощені переломи кісток, кахексія, сепсис тощо), були вилучені з дослідження.

#### Проаналізовані показники

Визначений набір даних про кожного з пацієнтів лікуючий лікар вносив до спеціально створеної бази даних, звідки їх брали для аналізу. Показники, які аналізували: вік, стать, тип і підтип МІ, оцінка тяжкості неврологічного дефіциту за інсультною шкалою Національних інститутів здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)), повсякденної функціональної активності за допомогою індексу Бартел (ІБ) і тяжкості обмежень життєдіяльності за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (МШР) після госпіталізації в ІЦ та перед виписуванням. Крім цього, в усіх пацієнтів після госпіталізації та перед виписуванням з ІЦ проводили скринінг щодо ПКП за допомогою офіційного перекладу MMSE та MoCA версія 7.1 українською чи російською мовою (з урахуванням побажань та звичок пацієнта).

Загальну оцінку за MMSE 0—24 бали вважали позитивним результатом скринінгу щодо ПКП, зокрема 18—24 бали — помірно тяжкого, 0—17 балів — тяжкого ПКП, 25—30 балів — негативним результатом скринінгу. При використанні MoCA, якщо сума балів становила < 25, то результат скринінгу вважали позитивним (ПКП наявні), а якщо 26—30, то негативним (ПКП відсутні).

При створенні прогностичних моделей як залежну змінну використовували негативний результат скринінгу щодо ПКП перед виписуванням з ІЦ (загальна оцінка 25—30 балів за MMSE або 26—30 балів за MoCA) і оцінювали ризик позитивного результату скринінгу після лікування (збереження ПКП). Як незалежні змінні використано тип і підтип МІ, вік, стать, початкові оцінки за NIHSS, ІБ, МШР, MMSE та MoCA, а також період МІ. Залежно від часу, який минув від імовірного початку захворювання до госпіталізації в ІЦ, виділено такі періоди МІ: найгостріший (0—24 год), гострий (1—7 діб), ранній підгострий (8—90-й день), пізній підгострий (91—180-й день) та віддалений (пізніше 180-го дня) [6].

#### Статистичний аналіз

Якісні змінні наведено у вигляді кількості та частоти, кількісні змінні — у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу. Для порівняння якісних ознак використовували критерій  $\chi^2$ . Поріг статистичної значущості встановлено на рівні  $p = 0,05$ . Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак на ризик виникнення ускладнень застосовано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії. Прогностичну якість моделей оцінювали за показниками чутливості (частка правильно спрогнозованих «випадків») та специфічності (частка правильно спрогнозованих «не-випадків») [27]. Для цих величин розраховано відповідний 95% довірчий інтервал (ДІ). Адекватність моделей оцінювали методом побудови і аналізу кривих операційних характеристик (Receiver Operating Characteristic curve analysis (ROC)), розраховували площу під ROC-кривою (Area under the ROC curve (AUC)) та її 95% ДІ. Модель вважається адекватною при статистично значущій відмінності величини AUC від 0,5 [16]. Вплив факторних ознак оцінено за величиною показника відношення шансів (ВШ), для якого розраховано 95% ДІ [27]. Для відбору мінімального набору факторних ознак, пов'язаних з ризиком «випадку» при побудові багатфакторних моделей прогнозування, використано метод покрокового відкидання/додавання ознак (Stepwise). Оптимальний поріг прийняття рішення для моделі визначали шляхом досягнення максимальної чутливості та специфічності за індексом Youden [16]. Статистичний аналіз результатів дослідження проведено з використанням програмного пакета MedCalc® Statistical Software version 19.6.4 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium, 2021).

### Результати та обговорення

У дослідження було залучено 399 пацієнтів, з них 242 (60,7 %) чоловіка та 157 (39,3 %) жінок. Вік — 66,2 (58,5—76,3) року.

У 331 (82,9 %) пацієнта діагностовано ішемічний інсульт (II), у 68 (17,1 %) — внутрішньомозковий кроволив. Серед пацієнтів з II у 137 (41,4 %) виявлено атеротромботичний підтип, у 152 (46,0 %) — кардіоемболічний, у 21 (6,3 %) — лакунарний, ще у 21 (6,3 %) була інша чи невстановлена причина інсульту.

Серед 265 пацієнтів з II у басейні середньої мозкової артерії (СМА) 120 (45,3 %) мали вогнище у лівій півкулі, 145 (54,7 %) — у правій. Решта пацієнтів з II мали вогнища у вертебробазиллярному басейні чи ураження декількох судинних басейнів.

Загальна оцінка тяжкості MI за NIHSS при госпіталізації варіювала від 0 до 39 балів (медіана — 11 (6—18) балів), за МШР — від 0 до 5 балів (медіана — 4 (3—5) бали), за ІБ — від 0 до 100 балів (медіана — 40 (10—75) балів).

Більшість (64,2 %) пацієнтів були госпіталізовані протягом перших 30 днів від початку MI, зокрема у найгостріший період — 17 (18,3 %), у гострий — 87 (21,8 %), у ранній підгострий — 154 (38,6 %), у пізній підгострий — 26 (6,5 %), у віддалений — 59 (14,8 %).

Оцінка за MMSE при госпіталізації варіювала від 0 до 30 балів (медіана — 20 (2—27) балів), зокрема у 179 (44,9 %) початкова оцінка становила від 0 до 17 балів (тяжкі ПКП), у 61 (15,3 %) — від 18 до 24 балів (помірно тяжкі ПКП) і лише у 159 (39,8 %) пацієнтів результати скринінгу щодо ПКП були негативними (оцінка 25—30 балів).

Загальна оцінка за MoCA при госпіталізації варіювала від 0 до 30 балів (медіана — 15 (1—24) бали), зокрема 356 (89,2 %) пацієнтів набрали < 25 балів, що свідчило про наявність ПКП, і лише у 43 (10,8 %), які отримали 26—30 балів, ПКП не було.

Результати скринінгу перед виписуванням за MMSE свідчили про наявність у 125 (31,4 %) пацієнтів тяжких ПКП, у 67 (16,8 %) — помірно тяжких ПКП, у 207 (51,8 %) — про відсутність ПКП, результати відповідного скринінгу за допомогою MoCA — про наявність ПКП у 324 (81,2 %) пацієнтів.

При використанні з метою скринінгу щодо ПКП шкали MMSE встановлено, що із 179 пацієнтів, які на момент госпіталізації мали тяжкі когнітивні порушення, перед виписуванням у 122 (68,2 %) осіб зберігалися тяжкі ПКП, у 35 (19,5 %) — вони стали помірно тяжкими, у 22 (12,3 %) ПКП не було. Із 61 пацієнта з помірно тяжкими ПКП при госпіталізації повторна оцінка перед виписуванням з ІЦ у 2 (3,3 %) випадках свідчила про тяжкі ПКП, у 30 (49,2 %) — про помірно тяжкі ПКП, у 29 (47,5 %) пацієнтів ПКП не було. Із 159 пацієнтів з негативним результатом скринінгу щодо ПКП при госпіталізації у 156 (98,1 %) він був негативним і наприкінці стаціонарного лікування в ІЦ. Згідно з оцінками за

MMSE, частота ПКП при госпіталізації була статистично значуще вищою, ніж перед виписуванням ( $p < 0,001$ ).

У разі скринінгу за допомогою MoCA серед 356 пацієнтів, які мали ознаки ПКП після госпіталізації, у 317 (89,0 %) осіб вони були виявлені перед виписуванням. Із 43 пацієнтів, у яких результат першого скринінгу щодо ПКП був негативним, у 36 (83,7 %) таким був і результат повторного скринінгу. Частота ПКП при госпіталізації була статистично значуще вищою, ніж перед виписуванням ( $p < 0,001$ ).

Порівняння результатів скринінгу щодо ПКП за допомогою MMSE та MoCA продемонструвало, що серед 240 пацієнтів, які мали тяжкі чи помірно тяжкі ПКП згідно з оцінкою за MMSE (0—24 балів), у 239 (99,6 %) ПКП виявлено також з використанням MoCA (0—25 балів). Із 159 пацієнтів, у яких результат скринінгу щодо ПКП при госпіталізації за допомогою MMSE був негативним (початкова оцінка 25—30 балів), у 117 (73,6 %) скринінг з використанням MoCA виявив наявність ПКП (початкова оцінка 0—25 балів). Отже, лише у 42 (10,5 %) із 399 пацієнтів з MI результат скринінгу щодо ПКП був негативним згідно з оцінками як за MMSE, так і за MoCA.

У пацієнтів з II у басейні СМА результати скринінгу щодо ПКП при госпіталізації з використанням як MMSE, так і MoCA, істотно не залежали від ураженої півкулі головного мозку, що підтверджує можливість використання обох шкал при II у басейні будь-якої СМА (табл. 1).

Результати скринінгу щодо ПКП після госпіталізації істотно залежали від типу та підтипу MI (табл. 2).

Оцінки як за MMSE, так і за MoCA при ВМК були статистично значуще ( $p < 0,0001$ ) нижчими, ніж при II (див. табл. 2). Серед пацієнтів з II найнижчі оцінки за MMSE та MoCA при госпіталізації асоціювалися з KE підтипом, а найвищі — з LA підтипом. Аналіз результатів скринінгу щодо ПКП перед виписуванням з ІЦ продемонстрував, що оцінки в цілому статистично значуще ( $p < 0,05$ ) підвищилися, але зберігалась тенденція до залежності від типу і підтипу MI: з ВМК та KE підтипом II асоціювалися нижчі оцінки, тоді як з LA підтипом II — вищі оцінки за обома шкалами. Вивчення зв'язку між початковими та прикінцевими оцінками при скринінгу

Таблиця 1

**Результати скринінгу на наявність постінсультних когнітивних порушень при госпіталізації в інсультний центр у пацієнтів з ішемічним інсультом у басейні середньої мозкової артерії**

Шкала	II у басейні правої СМА (n = 145)	II у басейні лівої СМА (n = 120)	p
MMSE	23 (9—28)	25 (17—28)	> 0,05
MoCA	18 (5—24)	20 (12—25)	> 0,05

Дані наведено у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу.

Таблиця 2

Результати скринінгу на наявність постінсультних когнітивних порушень при госпіталізації та перед виписуванням з інсультного центру залежно від типу та підтипу мозкового інсульту

Тип і підтип МІ	MMSE		MoCA	
	Під час госпіталізації	Перед виписуванням	При госпіталізації	Перед виписуванням
II	21 (6,25—28)	26 (14—29) <sup>#</sup>	17 (3—24)	21 (9—26) <sup>#</sup>
AT	23 (10—28)	26 (18—29)	18 (5—24)	21 (12—25)
KE	18 (0—26)	22 (7—28)	13 (0—23)	18 (4—25)
LA	28 (26—29)	29 (27—30)	24 (22—27)	27 (22—29)
IH	25 (10—28)	26 (16—29)	19 (7—26)	23 (13—27)
ВМК	5 (0—25) <sup>*</sup>	22 (3—29) <sup>#</sup>	3 (0—19) <sup>*</sup>	15 (2—25) <sup>#</sup>

\* Статистично значуща різниця ( $p < 0,0001$ ) щодо пацієнтів з II.

<sup>#</sup> Статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо значення показника при госпіталізації.

щодо ПКП виявило наявність сильного та статистично значущого зв'язку як для MMSE ( $r = +0,849$ ,  $p < 0,01$ ), так і для MoCA ( $r = +0,864$ ,  $p < 0,01$ ). Динаміка оцінок за обома шкалами при ВМК була значно ( $p < 0,001$ ) більшою, ніж при II.

Результати аналізу зв'язку між результатами скринінгу щодо ПКП після госпіталізації в ІЦ з використанням MMSE та MoCA і віком пацієнтів, початковими оцінками тяжкості інсульту за NIHSS та ступенем обмеження життєдіяльності за МШР наведено у табл. 3.

Виявлено наявність дуже слабкого обернено пропорційного зв'язку між оцінками за MMSE і MoCA та віком пацієнта: що старше був пацієнт, то нижчою була у нього оцінка. З огляду на слабкість цей зв'язок, імовірно, не має клінічної значущості. Зв'язку між статтю пацієнта та результатами скринінгу щодо ПКП не виявлено ( $p > 0,05$ ). Установлено обернено пропорційний зв'язок помірної сили між результатом скринінгу щодо ПКП та початковою тяжкістю інсульту і ступенем обмеження життєдіяльності.

При багатофакторному аналізі ризику недосягнення нормальної прикінцевої оцінки за MMSE та MoCA виявлено два незалежні предиктори

позитивного результату скринінгу щодо ПКП після лікування в ІЦ. Характеристики моделі з використанням з метою скринінгу шкали MMSE наведено у табл. 4.

Ризик ПКП перед виписуванням з ІЦ згідно з MMSE статистично значуще збільшували госпіталізація у пізній підгострий (ВШ 6,5; 95 % ДІ 1,5—28,6,  $p = 0,012$ ) або віддалений (ВШ 7,0; 95 % ДІ 2,1—22,7,  $p = 0,001$ ) період МІ та низька початкова оцінка за MMSE (ВШ 0,78; 95 % ДІ 0,75—0,82, у середньому при збільшенні початкової оцінки на 1 бал; див. табл. 4). Крім того, несприятливий вплив на ризик збереження ПКП мав вік пацієнта (ВШ 1,0; 95 % ДІ 1,00—1,07, у середньому на кожен додатковий рік), але статистична значущість цього зв'язку мала граничне значення ( $p = 0,057$ ). Модель логістичної регресії, побудована на виділеному наборі ознак, виявилася адекватною ( $\chi^2 = 315$  при 11 ступенях свободи,  $p < 0,001$ ).

Чутливість моделі була відмінною (92,7 %), а специфічність — доброю (85,5 %), AUC = 0,95 (95 % ДІ 0,92—0,97,  $p < 0,001$ ), що є свідченням відмінної узгодженості моделі прогнозування та сильного зв'язку цього набору факторних ознак із залежною змінною (рис. 1).

Як видно з табл. 5, незалежний і статистично значущий зв'язок з наявністю ПКП перед виписуванням з ІЦ відповідно до MoCA мали AT підтип II (ВШ 33,0; 95 % ДІ 2,5—424,0,7,  $p = 0,008$ ), ураження басейну правої СМА (ВШ 0,06; 95 % ДІ 0,01—0,79,  $p = 0,032$ ) та обох СМА (ВШ 0,03; 95 % ДІ 0,01—0,41,  $p = 0,009$ ), а також вік пацієнта (ВШ 1,05; 95 % ДІ 1,01—1,08, у середньому на кожен додатковий рік,  $p = 0,008$ ). Крім того, виявлено обернено пропорційний зв'язок між ПКП перед виписуванням та початковою оцінкою за MoCA (ВШ 0,79; 95 % ДІ 0,74—0,84, у середньому при збільшенні початкової оцінки на 1 бал,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3

Кореляції між наявністю постінсультних когнітивних порушень, віком, тяжкістю мозкового інсульту і ступенем обмеження життєдіяльності після госпіталізації

Шкала	Вік	NIHSS	МШР
MMSE	-0,203	-0,684	-0,556
MoCA	-0,221	-0,672	-0,541

Наведено коефіцієнти рангової кореляції Спірмена при  $p < 0,05$ .

Таблиця 4  
Характеристики багатофакторної моделі прогнозування недозагаєння нормальної оцінки за шкалою MMSE (25—30 балів) після лікування в інсультному центрі

Факторна ознака	b (m)	p	ВШ (95 % ДІ)
Підтип МІ (КЕ — референтний)			
АТ	0,02 (0,41)	0,958	—
ІН	0,32 (0,85)	0,710	—
ВМК	-1,01 (0,56)	0,075	0,36 (0,12—1,11)
ЛА	-0,04 (0,80)	0,965	—
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ (0—24 год — референтне значення)			
1—7 діб	0,63 (0,58)	0,280	—
8—30 діб	0,58 (0,58)	0,318	—
31—90 діб	0,74 (0,65)	0,252	—
91—180 діб	1,88 (0,75)	0,012	6,5 (1,5—28,6)
> 180 днів	1,94 (0,60)	0,001	7,0 (2,1—22,7)
Вік, роки	0,033 (0,017)	0,057	1,03 (1,00—1,07)
MMSE, сума балів	-0,24 (0,02)	< 0,001	0,78 (0,75—0,82)

b — значення коефіцієнта моделі, m — середньоквадратична похибка.

На основі виділеного набору факторних ознак побудовано модель, яка також виявилася адекватною ( $\chi^2 = 210$  при 14 ступенях свободи,  $p < 0,001$ ).

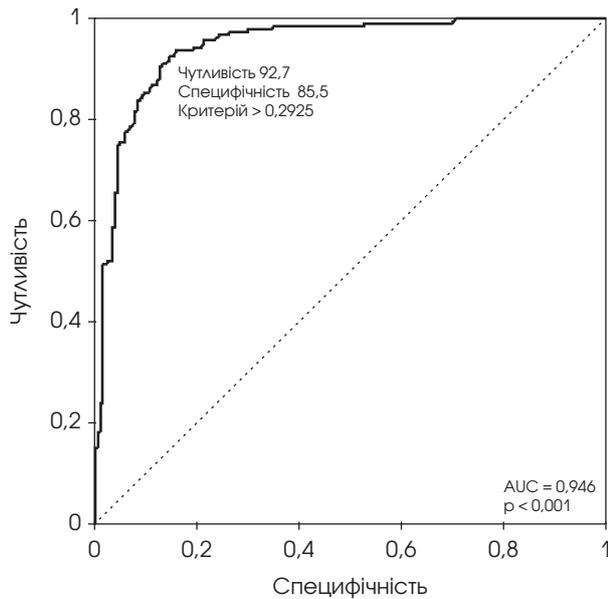
Модель мала добру чутливість (86,5 %) та специфічність (85,4 %), AUC = 0,93 (95 % ДІ 0,89—0,95,  $p < 0,001$ ) свідчить про відмінну узгодженість моделі прогнозування та сильний зв'язок цього набору факторних ознак з ризиком позитивного результату прикінцевого скринінгу щодо ПКП за допомогою MoCA (рис. 2).

У ретроспективному обсерваційному дослідженні когорти пацієнтів з МІ, які перебували на стаціонарному лікуванні в ІЦ у різні періоди захворювання, аналіз результатів скринінгу щодо ПКП свідчив про високу частоту ПКП як при госпіталізації, так і перед виписуванням (частота помірно тяжких чи тяжких ПКП згідно з MMSE становила 60,2 та 48,1 % відповідно, а згідно з MoCA — 89,2 та 81,2 %). Лише в 1 із 10 учасників нашого дослідження результат скринінгу щодо ПКП виявився негативним за обома шкалами. Результати систематичного огляду досліджень свідчать, що ПКП мали місце у 60—80 % пацієнтів на різних етапах відновлення після МІ [29]. Однак у різних дослідженнях частота ПКП варіювала від 20 до 75 %, що пов'язано з відмінностями у характеристиках учасників, умовах проведення досліджень, термінах та способах оцінки когнітивних функцій [4, 10]. Оскільки специфічність оцінок за обома шкалами є значно нижчою за 100 %, імовірно отримання позитивного результату скринінгу щодо ПКП у пацієнтів з нормальними результатами комплексного нейропсихологічного тестування [13, 28].

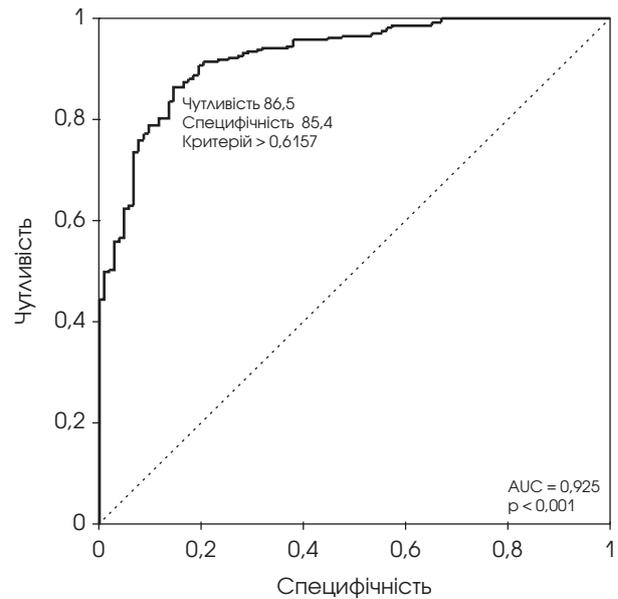
При інтерпретації оцінок слід урахувати стан пацієнта, його рідну мову, рівень освіти і неврологічний дефіцит, тобто клінічний контекст, без якого висновки на підставі результатів скринінгу можуть виявитися хибними [37].

Практично в усіх випадках, коли результати початкового скринінгу були негативними, вони залишались негативними і наприкінці стаціонарного лікування в ІЦ, лише у невеликої частини пацієнтів з ознаками ПКП при госпіталізації оцінка перед виписуванням була у нормальних межах: 12,1 % за MMSE та 11,0 % за MoCA. Майже у половини (47,5 %) пацієнтів, які, згідно з оцінками за MMSE, на початку лікування в ІЦ мали ознаки помірно тяжких ПКП, результати прикінцевого скринінгу щодо ПКП виявилися негативними. Статистично значуще підвищення оцінок за обома шкалами може свідчити про позитивний вплив лікування в ІЦ на стан когнітивних функцій пацієнтів.

Той факт, що майже у 75 % пацієнтів з негативними результатами скринінгу щодо ПКП з використанням MMSE скринінг за допомогою MoCA був позитивним, підтверджує вищу чутливість останньої шкали. Оскільки практично в усіх (99,6 %) пацієнтів з позитивними результатами скринінгу щодо ПКП з використанням MMSE результати скринінгу за допомогою MoCA також виявилися позитивними, проведення скринінгу із застосуванням чутливішого інструменту (MoCA) у тому разі, коли оцінка за допомогою менш чутливого інструменту (MMSE) свідчить про наявні ПКП, імовірно, є недоцільним. Варта уваги можливість використання вищої точки відсікання для MMSE з метою скринінгу щодо



**Рис. 1.** ROC-крива 2-факторної моделі прогнозування ризику позитивного результату скринінгу на наявність постінсультних когнітивних порушень з використанням MMSE перед виписуванням з Інсультного центру



**Рис. 2.** ROC-крива 4-факторної моделі прогнозування ризику недосягнення негативного результату скринінгу на наявність постінсультних когнітивних порушень з використанням MoCA перед виписуванням з Інсультного центру

Таблиця 5

**Характеристики багатофакторної моделі прогнозування недосягнення нормальної оцінки за шкалою MoCA (26—30 балів) після лікування в Інсультному центрі**

Факторна ознака	b (m)	p	ВШ (95 % ДІ)
Підтип MI (KE — референтний)			
АТ	3,48 (1,31)	0,008	33,0 (2,5—424,0)
ІН	-0,27 (0,73)	0,708	—
ВМК	-0,78 (0,64)	0,225	—
ЛА	-0,80 (0,64)	0,216	—
Час від початку захворювання до госпіталізації в ІЦ (0—24 год — референтне значення)			
1—7 діб	0,13 (0,52)	0,807	—
8—30 діб	-0,58 (0,53)	0,280	—
31—90 діб	0,19 (0,61)	0,755	—
91—180 діб	-0,40 (0,72)	0,585	—
> 180 днів	1,01 (0,58)	0,082	2,7 (0,9—8,7)
Інфаркт мозку у басейні SMA† (без ІМ — референтне значення)			
Лівої	-0,07 (0,49)	0,886	—
Обох	-3,53 (1,36)	0,009	0,03 (0,01—0,41)
Правої	-2,74 (1,28)	0,032	0,06 (0,01—0,79)
Вік, роки	0,045 (0,017)	0,008	1,05 (1,01—1,08)
МОСА, сума балів	-0,24 (0,03)	< 0,001	0,79 (0,74—0,84)

ПКП. L. Zeltzer та співавт. запропонували інші точки відсікання для MMSE: 27—30 балів — норма, 21—26 балів — легкі когнітивні порушення, 11—20 балів — помірні, 0—10 балів — тяжкі [38]. Також вивчають нижчі точки відсікання для MoCA. T.B. Cumming та співавт. дійшли висновку, що при скринінгу щодо ПКП оптимальне співвідношення чутливості та специфічності для MoCA дає точка відсікання  $\leq 23$  бали [9]. Питання про оптимальні точки відсікання при використанні зазначених інструментів з метою скринінгу щодо ПКП потребує подальших досліджень.

Наші дані свідчать про відсутність залежності результату скринінгу щодо ПКП від боку ураження у пацієнтів з II в басейні СМА і, відповідно, про можливість проведення такого скринінгу при ураженні будь-якого з басейнів СМА. Попри те що ураження лівої півкулі головного мозку часто супроводжуються порушеннями мови, які утруднюють виконання тестів на когнітивні функції, ураження правої півкулі також можуть спричинити значні когнітивні розлади, які негативно впливають на соціальне функціонування [33]. Крім того, на загальну оцінку впливають як ПКП, спричинені вогнищевими ураженнями, так і глобальні ПКП, що може охоплювати пам'ять, увагу, виконавчі функції, гнозис, праксис та інші домени [10, 14].

Аналіз наших даних продемонстрував, що результати скринінгу щодо ПКП були гіршими при ВМК та КЕ підтипу II і кращими при ЛА підтипу II. Це можна частково пояснити більшим розміром вогнища інфаркту мозку, властивим КЕ, порівняно з ЛА підтипом II, а також виразнішими патологічними змінами в паренхімі головного мозку, характерними для пацієнтів з тяжкою артеріальною гіпертензією (головна причина ВМК) і ФП (провідна причина КЕ). Згідно з висновками недавно проведеного систематичного огляду, значні когнітивні порушення та деменція уражують до 44 % пацієнтів після ВМК [10]. ФП та КЕ підтип II асоціюються з високим ризиком тяжких когнітивних порушень [3]. У цьому контексті виглядає логічним виявлений у наших пацієнтів зв'язок помірної сили між оцінками за MMSE і MoCA та початковою тяжкістю інсульту (обернено пропорційна залежність) і ступенем обмежень життєдіяльності (прямо пропорційна залежність). Про такі закономірності повідомляли й інші дослідники [14, 22].

В учасників нашого дослідження незалежними предикторами збереження помірно тяжких чи тяжких ПКП, згідно з оцінкою за MMSE перед виписуванням, були пізня госпіталізація в ІЦ та менша сума балів при оцінці за цією шкалою при

госпіталізації. Однак у разі використання MoCA, крім початкової оцінки за цією шкалою, незалежні асоціації з ризиком збереження ПКП мали й інші чинники: АТ підтип II, ураження басейну правої СМА або обох СМА та вік пацієнта. Такі результати свідчать як про невзаємозамінність цих двох інструментів, так і про можливий різний вплив лікувальних та реабілітаційних заходів на профіль когнітивних функцій. Установлення незалежних предикторів дає змогу інформувати пацієнтів та їх родичів щодо прогнозу, а також ураховувати ступінь ПКП при виборі реабілітаційних втручань та підготовці пацієнта до виписки зі стаціонару.

### Висновки

При оцінці пацієнтів з МІ у різні періоди захворювання з використанням MMSE та MoCA виявлено високу частоту ПКП при госпіталізації (70,2% згідно з MMSE та 89,2% відповідно до MoCA).

Результати повторного скринінгу перед виписуванням з ІЦ свідчили про статистично значуще нижчу частоту ПКП (48,2% згідно з MMSE та 81,2% відповідно до MoCA), що може бути зумовлено позитивним впливом лікування в ІЦ на когнітивні функції.

Практично всі пацієнти з позитивним результатом скринінгу щодо ПКП за допомогою MMSE (0—24 бали) також мали ПКП відповідно до MoCA (0—25 балів), тому використання шкали MoCA у таких пацієнтів з метою скринінгу щодо ПКП видається недоцільним.

Майже у 75 % пацієнтів з негативним результатом скринінгу щодо ПКП із застосуванням MMSE (оцінка 25—30 балів) результати скринінгу за допомогою MoCA були позитивними (оцінка 0—25 балів), що свідчить про вищу чутливість MoCA і доцільність її використання у пацієнтів з нормальною оцінкою за MMSE.

Обидві шкали можна використовувати для скринінгу щодо ПКП у пацієнтів з ураженнями басейну як правої, так і лівої СМА.

Порівняно з II ВМК асоціюється з гіршими оцінками як за MMSE, так і за MoCA, однак у пацієнтів з ВМК спостерігається виразніша позитивна динаміка оцінок за обома шкалами порівняно з пацієнтами з II.

Предикторами збереження ПКП після лікування в ІЦ, відповідно до MMSE, є лише пізня госпіталізація та нижча оцінка за MMSE при госпіталізації, а згідно з MoCA — АТ підтип II, ураження басейну правої СМА чи обох СМА, вік пацієнта та нижча початкова оцінка за MoCA. Ці відмінності вказують на те, що оцінки за цими шкалами не можна вважати взаємозамінними.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Внесок авторів: концепція і дизайн дослідження — Ю. Ф., В. Г., Л. С.;*

*збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — Ю. Ф.; статистична обробка даних — В. Г.;*

*редагування тексту — Ю. Ф., Л. С.*

## Література

- Aam S., Einstad M. S., Munthe-Kaas R. et al. Post-stroke cognitive impairment-impact of follow-up time and stroke subtype on severity and cognitive profile: The Nor-COAST Study // *Front Neurol.* — 2020. — Vol. 11. — P. 699. doi: 10.3389/fneur.2020.00699.
- Azeem F., Durrani R., Zerna C., Smith E. E. Silent brain infarctions and cognition decline: systematic review and meta-analysis // *J. Neurol.* — 2020. — Vol. 267 (2). — P. 502—512. doi: 10.1007/s00415-019-09534-3.
- Banerjee G., Chan E., Ambler G. et al., CROMIS-2 Collaborators. Cognitive Impairment Before Atrial Fibrillation-Related Ischemic Events: Neuroimaging and Prognostic Associations // *J. Am. Heart Assoc.* — 2020. — Vol. 9 (1). — e014537.
- Barbay M., Diouf M., Rousset M., Godefroy O.; GRECOG-VASC study group. Systematic review and meta-analysis of prevalence in post-stroke neurocognitive disorders in hospital-based studies // *Dement Geriatr Cogn Disord.* — 2018. — Vol. 46 (5—6). — P. 322—334. doi: 10.1159/000492920.
- Barbay M., Taillia H., Nedelec-Ciceri C., Bompaire F., Bonnin C., Varvat J.; GRECOG-VASC Study Group. Prevalence of Poststroke Neurocognitive Disorders Using National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network, VASCOG Criteria (Vascular Behavioral and Cognitive Disorders), and Optimized Criteria of Cognitive Deficit // *Stroke.* — 2018. — Vol. 49 (5). — P. 1141—1147. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018889.
- Bernhardt J., Hayward K. S., Kwakkel G. et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce // *Int. J. Stroke.* — 2017. — Vol. 12 (5). — P. 444—450. doi: 10.1177/1747493017711816.
- Bour A., Rasquin S., Boreas A., Limburg M., Verhey F. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? // *J. Neurol.* — 2010. — Vol. 257 (4). — P. 630—637.
- Brainin M., Feigin V. L., Norrving B., Martins S. C. O., Hankey G., Hachinski V.; the World Stroke Organization Board of Directors. Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration // *Lancet.* — *Neurol.* — 2020. — Vol. 19 (6). — P. 487—488. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30141-1. Hachinski V.
- Cumming T. B., Churilov L., Linden T., Bernhardt J. Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination are both valid cognitive tools in stroke // *Acta Neurol. Scand.* — 2013. — Vol. 128 (2). — P. 122—129. doi: 10.1111/ane.12084.
- Donnellan C., Werring D. Cognitive impairment before and after intracerebral haemorrhage: a systematic review // *Neurol. Sci.* — 2020. — Vol. 41 (3). — P. 509—527. doi: 10.1007/s10072-019-04150-5.
- Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. «Minimally state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr Res.* — 1975. — Vol. 12 (3). — P. 189—198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- Ghafar M. Z. A. A., Miptah H. N., O'Caomh R. Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: a systematic review // *Int. J. Geriatr Psychiatry.* — 2019. — Vol. 34 (8). — P. 1114—1127. doi: 10.1002/gps.5136.
- Godefroy O., Fickl A., Rousset M. et al. Is the Montreal Cognitive Assessment Superior to the Mini-Mental State Examination to Detect Poststroke Cognitive Impairment? A Study with Neuropsychological Evaluation // *Stroke.* — 2011. — Vol. 42 (6). — P. 1712—1716. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.606277.
- Gottesman R. F., Hillis A. E. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke // *Lancet.* — *Neurol.* — 2010. — Vol. 9 (9). — P. 895—905. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70164-2.
- Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment // *Continuum (Minneapolis Minn).* — 2019. — Vol. 25 (1). — P. 147—164. doi: 10.1212/CON.0000000000000684.
- Gurianov V. G., Lyakh Y. E., Pary V. D. et al. Biostatistics Manual. Medical Research Analysis in EZR (R-statistics). — Kyiv: Vistka, 2018. — 208 p. (in Ukrainian).
- Hachinski V. The convergence of stroke and dementia // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2018. — Vol. 76 (12). — P. 849—852. doi: 10.1590/0004-282X20180148. Graff-Radford J.
- Hobson J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) // *Occup Med. (Lond).* — 2015. — Vol. 65 (9). — P. 764—765. doi: 10.1093/occmed/kqv078.
- Kosgallana A., Cordato D., Chan D. K. Y., Yong J. Use of cognitive screening tools to detect cognitive impairment after an ischaemic stroke: a systematic review // *SN Compr Clin. Med.* — 2019. — Vol. 1 (4). — P. 255—262. doi: 10.1007/s42399-018-0035-2.
- Lañcôt K. L., Lindsay M. P., Smith E. E. et al., Management of Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke Best Practice Writing Group, the Heart & Stroke Canadian Stroke Best Practices and Quality Advisory Committee; in collaboration with the Canadian Stroke Consortium. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue following Stroke, 6th edition, update 2019 // *Int. J. Stroke.* — 2020. — Vol. 15 (6). — P. 668—688. doi: 10.1177/1747493019847334.
- Lee M., Saver J. L., Hong K. S. et al. Cognitive impairment and risk of future stroke: a systematic review and meta-analysis // *CMAJ.* — 2014. — Vol. 186. — P. E536—E546. doi: 10.1503/cmaj.140147.
- Levine D. A., Wadley V. G., Langa K. M. et al. Risk Factors for Poststroke Cognitive Decline: The REGARDS Study (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) // *Stroke.* — 2018. — Vol. 49 (4). — P. 987—994. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018529.
- Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *J. Am. Geriatr Soc.* — 2005. — Vol. 53 (4). — P. 695—699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Nys G. M., van Zandvoort M. J., de Kort P. L., Jansen B. P., Kappelle L. J., de Haan E. H. Restrictions of the Mini-Mental State Examination in acute stroke // *Arch Clin. Neuropsychol.* — 2005. — Vol. 20 (5). — P. 623—629. doi: 10.1016/j.acn.2005.04.001.
- Pendlebury S. T., Rothwell P. M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* — *Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 1006—1018. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4.
- Pendlebury S. T., Rothwell P. M.; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study // *Lancet.* — *Neurol.* — 2019. — Vol. 18 (3). — P. 248—258. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30442-3.
- Petrie A., Sabin C. Medical Statistics at a Glance. — 3rd ed. — Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2009. — 180 p.
- Rodrigues J. C., Becker N., Beckenkamp C. L., Miná C. S., de Salles J. F., Bandeira D. R. Psychometric properties of cognitive screening for patients with cerebrovascular diseases: a systematic review // *Dement. Neuropsychol.* — 2019. — Vol. 13 (1). — P. 31—43. 29. Saa J. P., Tse T., Baum C. et al. Longitudinal evaluation of cognition after stroke—A systematic scoping review // *PLoS One.* — 2019. — Vol. 14 (8). — e0221735. doi: 10.1371/journal.pone.0221735.
- Salter K., Campbell N., Richardson M. et al. Outcome Measures in Stroke Rehabilitation. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation, 2013 (доступ за посиланням: <http://www.ebrsr.com/evidence-review/20-outcome-measures-stroke-rehabilitation>).
- Saposnik G., Cote R., Rochon P. A. et al., Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Care and outcomes in patients with ischemic stroke with and without preexisting dementia // *Neurology.* — 2011. — Vol. 77. — P. 1664—1673.
- Sexton E., McLoughlin A., Williams D. J. et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke // *Eur. Stroke J.* — 2019. — Vol. 4 (2). — P. 160—171. doi: 10.1177/2396987318825484.
- Shatzman S., Mahajan S., Sundararajan S. Often overlooked but critical: poststroke cognitive impairment in right hemispheric ischemic stroke // *Stroke.* — 2016. — Vol. 47 (9). — P. e221—e223.
- Shi D., Chen X., Li Z. Diagnostic test accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in the detection of post-stroke cognitive impairment under different stages and cutoffs: a systematic review and meta-analysis // *Neurol. Sci.* — 2018. — Vol. 39 (4). — P. 705—716. doi: 10.1007/s10072-018-3254-0.
- Stolwyk R. J., O'Neill M. H., McKay A. J. D., Wong D. K. Are cognitive screening tools sensitive and specific enough for use after stroke? A systematic literature review // *Stroke.* — 2014. — Vol. 45. — P. 3129—3134. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004232.
- Swartz R. H., Bayley M., Lanctôt K. L. et al. Post-stroke depression, obstructive sleep apnea, and cognitive impairment: rationale for, and barriers to, routine screening // *Int. J. Stroke.* — 2016. — Vol. 11. — P. 509—518. doi: 10.1177/1747493016641968.
- Verdelho A., Wardlaw J., Pavlovic A. et al. Cognitive impairment in patients with cerebrovascular disease: A white paper from the links between stroke ESO Dementia Committee // *Eur. Stroke J.* — 2021. — Vol. 6 (1). — P. 5—17.
- Zeltzer L. Mini-Mental State Examination (MMSE) // *Stroke Engine, 2020* (доступ за посиланням: <https://strokeengine.ca/en/assessments/mini-mental-state-examination-mmse/>).

Ю. В. ФЛОМИН<sup>1</sup>, В. Г. ГУРЬЯНОВ<sup>2</sup>, Л. И. СОКОЛОВА<sup>2</sup><sup>1</sup> МЦ «Универсальная клиника „Обериг“», Киев<sup>2</sup> Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

## Постинсультные когнитивные нарушения: результаты скрининга с использованием MMSE и MoCA и предикторы их сохранения после лечения в Инсультном центре

**Цель** — проанализировать результаты скрининга на постинсультные когнитивные нарушения (ПКН) у пациентов с мозговым инсультом (МИ), находившихся на стационарном лечении в Инсультном центре (ИЦ) в разные периоды заболевания, определить независимые предикторы сохранения ПКП при выписке.

В исследование были включены 399 пациентов с МИ, которые в 2010—2018 гг. находились на стационарном лечении в ИЦ, из них 242 (60,7%) мужчины и 157 (39,3%) женщины. Медиана возраста — 66,2 (58,5—76,3) года. У 331 (82,9%) пациента диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 68 (17,1%) — внутримозговое кровоизлияние. Среди пациентов с ИИ у 137 (41,4%) выявлен атеротромботический подтип, у 152 (46,0%) — кардиоэмболический, у 21 (6,3%) — лакунарный, еще у 21 (6,3%) была другая или неустановленная причина инсульта. Проведен скрининг по ПКН с использованием шкал Mini-Mental State Examination (MMSE) и Montreal Cognitive Assessment (MoCA) после госпитализации и перед выпиской. Признаком ПКН считали оценку по MMSE 0—24 балла или оценку по MoCA 0—25 баллов. Все пациенты после госпитализации были оценены с помощью шкалы National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), индекса Бартел и модифицированной шкалы Рэнкина. Для определения независимых предикторов сохранения ПКН на момент выписки использован метод построения и анализа моделей логистической регрессии.

**Результаты.** Оценка тяжести МИ по NIHSS при госпитализации варьировала от 0 до 39 баллов (медиана — 11 (6—18) баллов). Большинство (64,2%) пациентов были госпитализированы в течение первых 30 дней от начала МИ. Оценка по MMSE при госпитализации варьировала от 0 до 30 баллов (медиана — 20 (2—27) баллов), причем у 179 (44,9%) пациентов начальная оценка была 0—17 баллов (тяжелые ПКН), у 61 (15,3%) — 18—24 балла (ПКН средней тяжести), у 159 (39,8%) не было ПКН (25—30 баллов). Оценка по MoCA при госпитализации варьировала от 0 до 30 баллов (медиана — 15 (1—24) баллов), у большинства пациентов (356 (89,2%)) — от 0 до 25 баллов (наличие ПКН). По результатам скрининга с помощью MMSE перед выпиской у 125 (31,4%) пациентов сохранялись тяжелые ПКН, у 67 (16,8%) — умеренно тяжелые ПКН. Оценка по MoCA свидетельствовала о наличии ПКН у 324 (81,2%) пациентов. Согласно оценкам по MMSE и MoCA, частота ПКН при поступлении была статистически значимо выше, чем перед выпиской ( $p < 0,001$ ). Из 240 пациентов, которые имели ПКН согласно MMSE, у 239 (99,6%) ПКН выявлены также с использованием MoCA. Однако из 159 пациентов, у которых результат скрининга по ПКН после госпитализации с помощью MMSE был отрицательным, у 117 (73,6%) результат скрининга с использованием MoCA оказался положительным. Результаты скрининга с использованием как MMSE, так и MoCA, не имели существенной зависимости от пораженного полушария. Внутримозговое кровоизлияние ассоциировалось с более низкими ( $p < 0,0001$ ) оценками по MMSE и MoCA по сравнению с ИИ. Предикторами сохранения ПКН перед выпиской согласно MMSE были большая продолжительность периода от начала заболевания до госпитализации в ИЦ и более низкая начальная оценка по MMSE. Согласно MoCA такими предикторами были атеротромботический подтип ИИ, поражение бассейна правой или обеих средних мозговых артерий, старший возраст пациента и более низкая начальная оценка по MoCA.

**Выводы.** У пациентов с МИ зарегистрирована высокая частота ПКН при госпитализации, но после лечения в ИЦ этот показатель значительно снизился. У пациентов с ПКН согласно MMSE использование MoCA для скрининга представляется нецелесообразным, но применение MoCA позволило у 75,0% пациентов с нормальной оценкой по MMSE выявить ПКН. Независимые предикторы оценок по MMSE и MoCA, свидетельствующие о ПКН, значительно отличались, поэтому эти шкалы нельзя считать взаимозаменяемыми.

**Ключевые слова:** мозговой инсульт, подтип инсульта, скрининг, постинсультные когнитивные нарушения, MMSE, MoCA, прогностические модели.

Y. V. FLOMIN<sup>1</sup>, V. G. GURIANOV<sup>2</sup>, L. I. SOKOLOVA<sup>2</sup><sup>1</sup> Medical Center «Universal Clinic «Oberig», Kyiv<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Post-stroke cognitive impairment: screening with MMSE and MoCA and predictors of their persistence after treatment at the Stroke Center

**Objective** — to analyze the results of screening for post-stroke cognitive impairment (PCI) in patients with cerebral stroke (CS) admitted to the Stroke Center (SC) in different disease phases, and to determine independent predictors of the PCI persistence at discharge.

**Methods and subjects.** 399 patients were enrolled, including 242 (60.7%) men and 157 (39.3%) women with the median age was 66.2 years (IQR 58.5—76.3). IS was diagnosed in 331 (82.9%), and ICH in 68 (17.1%) patients.

Among patients with IS, 137 (41.4%) had an atherothrombotic subtype, 152 (46.0%) had a cardioembolic subtype, 21 (6.3%) had a lacunar subtype, another 21 (6.3%) had another or unknown cause of stroke. Patients were screened for PCI using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) on admission and at discharge. Participants with MMSE score of 0–24 or a MoCA score of 0–25 were considered having PCI. Upon admission, all patients were assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Bartel Index, and Modified Rankine Scale (mRS). The method of constructing and analyzing logistic regression models was used to determine independent predictors of the preservation of PCI at discharge. The analysis was carried out using the MedCalc v. 19.1.

**Results.** The baseline NIHSS score ranged from 0 to 39 (median 11, IQR 6–18). The majority (64.2%) of the subjects were hospitalized within the first 30 days from the CS onset. The MMSE score on admission ranged from 0 to 30 (median 20, IQR 2–27), and in 179 (44.9%) of the patients the initial score was 0 to 17 (severe PCI), whereas in 61 (15.3%) of the participants it was 18 to 24 (moderately severe PCI) and only 159 (39.8%) persons scored 25 to 30 (no PCI). The baseline MoCA score ranged from 0 to 30 (median 15, IQR 1–24), and 356 (89.2%) patients were shown to have PCI (score 0 to 25). According to screening with MMSE at discharge, 125 (31.4%) patients had severe PCI, and 67 (16.8%) had moderately severe PCI. The MoCA assessment before discharge indicated PCI in 324 (81.2%) patients. According to both MMSE and MoCA, the rate of PCI on admission was significantly higher than at discharge ( $p < 0.001$ ). Among the 240 patients who had PCI according to MMSE score, 239 (99.6%) had PCI according to the MoCA score. However, among 159 patients who screened negative for PCI with MMSE at admission, 117 (73.6%) screened positive with MoCA. Screening results using both MMSE and MoCA were not significantly associated with affected hemisphere. ICH was associated with lower ( $p < 0.0001$ ) MMSE and MoCA scores compared with IS. Predictors of PCI according to MMSE score at discharge were a longer time interval from CS onset to SC admission, and a lower baseline MMSE score. However, with MoCA, the predictors were AT subtype IS, lesions in the distribution of the right or both middle cerebral arteries, older patient age, and a lower baseline MoCA score.

**Conclusions.** In patients with MI, a high rate of PCI was documented on admission, but was significantly lower at discharge. In patients with established PCI, according to MMSE score, the use of MoCA for screening seems useless, however, screening with MoCA identified PCI in  $3/4$  in patients with a normal MMSE score. The independent predictors of scores on these two scales, indicating PCI, were significantly different, so they should not be considered interchangeable.

**Key words:** cerebral stroke, stroke subtype, screening, post-stroke cognitive impairment, MMSE, MoCA, predictive models.

## ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Flomin Yu. V., Gur'yanov V. G., Sokolova L. I. Postinsultny kognitivni porushennia: rezul'taty skriningu z vykorystanniam MMSE i MoCA ta predyktori i'k zberezhennia pi'slia likuvannia v insul'tnomu centri // Ukraïns'kyi nevrolo'gichnyi zhurnal. — 2021. — № 3—4. — С. 31—41. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-31>.

Flomin YV, Gurianov VG, Sokolova LI. Post-stroke cognitive impairment: screening with MMSE and MoCA and predictors of their persistence after treatment at the Stroke Center (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;3—4:31-41. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-31>.