УДК 616.831-005.1-036.11:618.89-008.45/.46]-08

Выраженность речевых и когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации на фоне проведенной тромболитической терапии

Бахарева О.Н.[1], Чичановская Л.В.[1], Зайцева А.А.[1], Морозов А.С.[1], Бахарев С.А.[2]

[1]*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России*

[2]*ФГКОУ ВО «Московский университет Министерства внутренних дел РФ им. В.Я. Кикотя», Тверской филиал*

The intensity of speech and cognitive disorders in patients with ischemic stroke at the second stage of rehabilitation against the background of thrombolytic therapy

Bakhareva O.N.[1], Chichanovskaya L.V.[1], Zajtseva A.A.[1], Morozov A.S.[1], Bakharev S.A.[2]

[1]*Tver State Medical University*

[2]*Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation named after V.Ya. Kikot', Tver branch*

АННОТАЦИЯ

Введение. Нарастающая частота ишемического инсульта и его омоложение, приводящие к крайне неблагоприятным социально-экономическим последствиям, заставляют пересмотреть традиционную технологию лечения и реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Тромболитическая терапия (ТЛТ) на сегодняшний день зарекомендовала себя как наиболее эффективный метод лечения ишемического инсульта.

Цель. Изучить влияние тромболитической терапии на восстановление речевых и когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 68 больных ОНМК по ишемическому типу, поступивших на второй этап реабилитации. Пациентов разделили на две группы: 1-я (n = 14) — больные, которым проведена тромболитическая терапия; 2-я (n = 54) — больные, получавшие стандартную терапию ОНМК. Оценка речевых нарушений проводилась на основании заключения логопеда. Тяжесть когнитивного дефицита оценивалась по шкале КНОКС (Краткое нейропсихологическое обследование когнитивной сферы) и на основании данных, полученных в ходе консультации психолога. Уровень удовлетворенности больных собственным состоянием оценивался по Визуально-аналоговой шкале.

Результаты. Описанный нейросоматический статус пациентов с ОНМК, которым была проведена ТЛТ, свидетельствует о преобладании мужчин пенсионного возраста с наличием полушарного инфаркта, который сочетается с расстройствами как импрессивной, так и экспрессивной речи и умеренными когнитивными нарушениями. В 1-й группе больных выявлены более грубые моторные и сенсорные речевые расстройства по сравнению со 2-й группой.

Заключение. Наличие более грубых речевых расстройств в 1-й группе больных, с одной стороны, связано с меньшим объемом выборки (целевой показатель ТЛТ 5 %; направление больных с отсутствием когнитивных, двигательных и речевых расстройств на 3-й этап реабилитации, минуя второй этап), а с другой — с наличием возможных геморрагических осложнений на фоне проводимой ТЛТ, что диктует необходимость более пристального контроля за ведением протоколов реперфузионной терапии в острейшем периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: инсульт, тромболизис, реабилитация, речь.

Поступила 07.02.2021
Принята 25.03.2021

Автор, ответственный за переписку
Бахарева Ольга Николаевна: ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4.
E-mail: olgabach76@gmail.com

Received 07.02.2021
Accepted 25.03.2021

Corresponding author
Bakhareva Olga Nikolaevna: Tver State Medical University, 4, Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia.
E-mail: olgabach76@gmail.com

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

ABSTRACT

Introduction. The increasing frequency of ischemic stroke and its rejuvenation, leading to extremely unfavorable socio-economic consequences, make us reconsider the traditional technology of treatment and rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident (CVA). Thrombolytic therapy (TLT) today has established itself as the most effective method of treatment of ischemic stroke.

Aim. To study the influence of thrombolytic therapy on the recovery of speech and cognitive disorders in patients with ischemic stroke at the second stage of rehabilitation.

Materials and Methods. The study involved 68 ischemic stroke patients who were admitted to the second stage of rehabilitation. The patients were divided into two groups: 1st (n = 14) — patients who received thrombolytic therapy; 2nd (n = 54) — patients who received conventional CVA therapy. The assessment of speech disorders was carried out on the basis of the conclusion of the speech therapist. The severity of cognitive deficit was assessed using the BNCE scale (Brief Neuropsychological Cognitive Examination) and on the basis of data obtained during the consultation with a psychologist. The level of satisfaction of patients with their own condition was assessed using the Visual Analogue Scale.

Results. The described neurosomatic status of patients with CVA, who underwent TLT, indicates the prevalence of men of retirement age with the presence of hemispheric infarction, which is combined with disorders of both impressive and expressive speech and mild cognitive impairments. In the 1st group of patients, more severe motor and sensory speech disorders were revealed compared to the 2nd group.

Conclusion. The presence of more severe speech disorders in the 1st group of patients, on the one hand, is associated with a smaller number of the 1st group (TLT target is 5%; referral of patients with the absence of cognitive, motor and speech disorders to the 3rd stage of rehabilitation, bypassing the second stage), and on the other hand, with the presence of possible hemorrhagic complications against the background of TLT, which dictates the need for closer control over the reperfusion therapy protocols in the acute period of ischemic stroke.

Keywords: stroke, thrombolysis, rehabilitation, speech.

ВВЕДЕНИЕ

Нарастающая частота ишемического инсульта (ИИ) и его омоложение, приводящие к крайне неблагоприятным социально-экономическим последствиям, заставляют пересмотреть традиционную технологию лечения и реабилитации пациентов с этим тяжелым заболеванием. Наряду со снижением показателей смертности при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) регистрируется рост первичной инвалидизации среди населения. Новые подходы к лечению ишемического инсульта включают применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания, направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т.е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита [1, 2].

Согласно последним рекомендациям Европейской организации по борьбе с инсультом (European Stroke Organization — ESO) и Американской ассоциации по изучению инсульта (American Stroke Assotiation — ASA), тромболитическая терапия (ТЛТ), проводимая с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA, алтеплаза), является наи-

INTRODUCTION

The increasing frequency of ischemic stroke (IS) and its rejuvenation, leading to extremely unfavorable socio-economic consequences, are forcing a revision of the conventional technology of treatment and rehabilitation of patients with this serious disease. Along with a decrease in mortality rates in acute cerebrovascular accident (CVA), an increase in primary disability among the population is recorded. New approaches to the treatment of ischemic stroke include the use of modern highly effective methods of reperfusion of the brain substance in the first hours of the disease, aimed at recovery blood flow in the affected vessel, which makes it possible to prevent the development of irreversible damage to the brain substance or to reduce its volume, i.e., to minimize the severity of the residual neurological deficit [1, 2].

According to the latest recommendations from the European Stroke Organization (ESO) and the American Stroke Association (ASA), thrombolytic therapy (TLT) using recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA, alteplase) is the most effective treatment for ischemic stroke (class I, level of evidence A). The introduction of fibrinolytic drugs can be carried out in two ways:

a) systemic thrombolysis, when a fibrinolytic agent is injected into a peripheral vein; b) catheter-directed thrombolysis, in which the drug is adminis-

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

более эффективным методом терапии при ишемическом инсульте (класс I, уровень доказательности A). Введение фибринолитических препаратов может осуществляться двумя способами: а) системный тромболизис, когда фибринолитик вводится в периферическую вену; б) селективный тромболизис, при котором препарат вводится через катетер, установленный непосредственно в окклюзированной внутримозговой артерии. Тромболизис при инсульте призван разрушить тромботическую массу и возобновить движение крови по закупоренным мозговым сосудам. В основе действия методики — активация плазминогена крови и его перевод в плазмин.

Важнейшим фактором успешного тромболизиса при ишемическом инсульте является раннее начало лечения и правильное определение показаний к процедуре [3–5]. Проведение терапевтической реперфузии целесообразно в пределах первых часов с момента острой окклюзии, затем при ее применении значительно возрастает риск не только реперфузионного повреждения, но и геморрагических осложнений. Помимо временного фактора при проведении ТЛТ важно учитывать и возраст пациентов. Согласно инструкции по применению препарата алтеплазы и рекомендациям ESO, больным моложе 18 лет проводить ТЛТ не следует, а пациентам старше 80 лет — с особой осторожностью. Анализ данных регистра SITS-MOST показал, что у больных молодого возраста после проведенной ТЛТ наблюдается более благоприятный исход заболевания с низкой частотой симптомной геморрагической трансформации. Также продемонстрирована лучшая степень восстановления нарушенных неврологических функций у лиц до 45 лет (40 % против 22 % в группе больных старше 45 лет), при этом частота случаев геморрагической трансформации между группами значимо не различалась. Следовательно, ТЛТ эффективна и безопасна во всех возрастных группах. Однако чем старше больные, тем выше количество функционально неблагоприятных исходов и смертей [6–8].

Геморрагическая трансформация очага поражения головного мозга при ишемическом инсульте относится к серьезным осложнениям, особенно при проведении ТЛТ. Было предложено ввести различия между геморрагическим инфарктом и паренхиматозными гематомами. Исследования с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии позволили установить, что геморрагическая трансформация по типу петехиальных кровоизлияний происходит у 15–45 % пациентов, а с образованием сим-

tered through a catheter placed directly in the occluded intracerebral artery. Thrombolysis in stroke is designed to destroy the thrombotic mass and resume the blood flow through the blocked cerebral vessels. The method is based on the activation of blood plasminogen and its conversion into plasmin.

The most important factor in successful thrombolysis in ischemic stroke is the early beginning of treatment and the correct determination of the indications for the procedure [3–5]. Carrying out therapeutic reperfusion is advisable within the first hours from the onset of acute occlusion, then when using it, the risk of not only reperfusion injury, but also hemorrhagic complications increases significantly. In addition to the time factor, when performing TLT, it is important to take into account the age of patients. According to the drug labeling of alteplase and the ESO guidelines, patients under 18 years old should not undergo TLT, and patients over 80 years old should be extremely careful. Analysis of the data from the SITS-MOST register showed that young patients after TLT had a more favorable outcome with a low frequency of symptomatic hemorrhagic transformation. Also, a better degree of neurorestoration was demonstrated in persons under 45 years old (40% versus 22% in the group of patients over 45 years old), while the incidence of hemorrhagic transformation between the groups did not differ significantly. Therefore, TLT is effective and safe in all age groups. However, the older the patients are, the higher the number of functionally unfavorable outcomes and deaths [6–8].

Hemorrhagic transformation of the focus of brain lesion in ischemic stroke is a serious complication, especially during TLT. It was proposed to introduce a distinction between hemorrhagic infarction and parenchymal hematomas. Studies using computed tomography and magnetic resonance imaging made it possible to establish that hemorrhagic transformation of the type of petechial hemorrhage occurs in 15–45% of patients, and with the formation of symptomatic parenchymal hematoma — in 5%. Hemorrhagic transformation of cerebral infarction against the background of thrombolytic therapy is *a priori* associated with the recanalization and is caused by reperfusion damage to the brain due to the flow of the blood into the ischemic zone. One of the possible mechanisms of hemorrhagic transformation is combined endothelial dysfunction, both premorbid and caused by damage to the endothelium by metalloproteinases, which include rt-PA. In most cases, hemorrhagic transformation is represented by petechial hemorrhage, however, in 16% of cases it is small, and in 8% of patients — large hematomas, while mild se-

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

птомной паренхиматозной гематомы — у 5%. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга на фоне тромболитической терапии *a priori* связана с достижением реканализации и обусловлена реперфузионным повреждением мозга вследствие поступления крови в зону ишемии. Одним из возможных механизмов геморрагической трансформации является сочетанная эндотелиальная дисфункция — как преморбидная, так и вызванная повреждением эндотелия металлопротеиназами, к которым в том числе относится и rt-PA. В большинстве случаев геморрагическая трансформация представлена петехиальным пропитыванием, однако в 16 % случаев это малые, а у 8 % больных — большие гематомы, при этом умеренная выраженность геморрагической трансформации инфаркта мозга по типу диапедезного пропитывания является маркером реперфузии и, как правило, ассоциируется с хорошим клиническим исходом, в то время как паренхиматозное кровоизлияние — маркер замедленной реперфузии и, соответственно, увеличенной области ишемического повреждения мозга, сопровождающегося ухудшением состояния больного [9, 10].

Наиболее частыми последствиями инсульта являются нарушения речевой функции, проявляющиеся в форме афазий и дизартрий, которые нередко сочетаются с патологией других высших психических функций (различными видами агнозий и апраксий), а также когнитивными нарушениями разной степени выраженности [11–13]. Расстройства речи после инсульта возникают вследствие поражения речевых зон коры головного мозга и их проводящих путей.

В зависимости от локализации и величины зоны поражения нарушения речи могут проявляться в виде афазий, которые классифицируются на моторную и сенсорную. Моторная афазия, в свою очередь, может быть:

• афферентной — проявляется распадом отдельных артикуляционных поз, или артикулем. В устной речи выражается в поисках артикуляции;

• эфферентной — речь становится разорванной, сопровождается застреванием на отдельных фрагментах высказывания. Больной относительно легко произносит отдельные звуки, но испытывает существенные затруднения при произнесении слов и фраз.

Сенсорная афазия — расстройство фонематического слуха, которое обусловливает грубые нарушения импрессивной речи — понимания. Звуки теряют свое стабильное звучание и каждый

verity of hemorrhagic transformation of cerebral infarction by the type of diapedetic hemorrhage is a marker of reperfusion and, as a rule, is associated with favorable outcome, while parenchymal hemorrhage is a marker of delayed reperfusion and, accordingly, an increased area of ischemic brain damage, accompanied by a worsening of the patient's condition [9, 10].

The most frequent consequences of stroke are speech disorders, manifested in the form of aphasias and dysarthrias, which are often combined with pathologies of other higher mental functions (various types of agnosias and apraxias), as well as cognitive impairments of varying severity [11–13]. Speech disorders after a stroke occur as a result of damage to the language zones of the cerebral cortex and their pathways.

Depending on the location and size of the impaired zone, speech disorders can manifest themselves in the form of aphasias, which are classified into motor and sensory. Motor aphasia, in turn, can be:

• afferent — it is manifested by the disintegration of individual elementary sounds. In speaking, it is expressed in the search for articulation;

• efferent — speech becomes torn, accompanied by getting stuck in separate fragments of the utterance. The patient relatively easily pronounces individual sounds, but experiences significant difficulties in pronouncing words and phrases.

Sensory aphasia is a disorder of phonemic hearing, which causes gross impairments of impressive speech — understanding. Sounds lose their stable sounding and each time they are perceived distorted, mixed with each other according to one or another parameter.

In addition, special forms of aphasia are distinguished:

• dynamic aphasia — a speech disorder that manifests itself in speech aspontaneity and inactivity. The patient's speech is characterized by poverty, monosyllabic answers in dialogue;

• amnestic disorders — loss of the ability to retain the information perceived by hearing in the memory, narrowing of the volume of memorization;

• semantic aphasia — inability to perceive complex logical and grammatical turns of speech.

Speech disorders are considered the most difficult consequences of stroke. The recovery of speech functions requires a fairly long period of time, on average 2–3 years, and in some cases — up to 6 years. The effectiveness of treatment largely depends both on how quickly the rehabilitation process begins and on the methods of treatment in the acute period of

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

раз воспринимаются искаженно, смешиваются между собой по тем или иным параметрам.

Кроме того, выделяют особые формы афазий:

• динамическую афазию — речевой дефект, который проявляется в речевой аспонтанности и инактивности. Речь пациента отличается бедностью, односложностью ответов в диалоге;

• амнестические нарушения — потеря способности к удержанию в памяти воспринимаемой на слух информации, сужение объема запоминания;

• семантическую афазию — неспособность воспринимать сложные логико-грамматические обороты речи.

Нарушения речи считаются наиболее сложными последствиями инсульта. На восстановление речевых функций требуется достаточно продолжительный период времени, в среднем 2–3 года, а в некоторых случаях — до 6 лет. Эффективность лечения во многом зависит как от того, насколько быстро начнется процесс реабилитации, так и от методов лечения в острейшем периоде ишемического инсульта. Поэтому представляется важным уточнение особенностей восстановления речевых и когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом в зависимости от методов лечения ОНМК в острейшем периоде.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние тромболитической терапии на восстановление речевых и когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ «Областной клинический лечебно-реабилитационный центр» (г. Тверь) проведено обследование 68 больных ОНМК по ишемическому типу, поступивших на второй этап реабилитации, которая проводилась с использованием возможностей двигательной реабилитации, механо- и кинезотерапии, технологий виртуальной реальности, транскраниальной магнитной стимуляции. Пациентов разделили на две группы: 1-я — 14 больных, которым в острейшем периоде ОНМК проведена реперфузионная терапия с применением системной ТЛТ (средний возраст 64.2 ± 0.6 года); 2-я — 54 больных, получавших стандартную терапию ОНМК без ТЛТ (средний возраст 67.65 ± 0.8 года).

Оценка речевых нарушений проводилась на основании заключения логопеда. Тяжесть когнитивного дефицита оценивалась по шкале КНОКС (Краткое нейропсихологическое обследование

ischemic stroke. Therefore, it seems important to clarify the features of the recovery of speech and cognitive disorders in patients with ischemic stroke, depending on the methods of CVA treatment in the acute period.

AIM OF THE RESEARCH

To study the influence of thrombolytic therapy on the recovery of speech and cognitive disorders in patients with ischemic stroke at the second stage of rehabilitation.

MATERIALS AND METHODS

On the basis of the Regional Clinical and Rehabilitation Center (Tver), 68 patients with acute cerebrovascular accidents of ischemic type which were admitted to the second stage of rehabilitation were examined. The rehabilitation was carried out using the possibilities of motor rehabilitation, mechano- and kinesitherapy, virtual reality technologies, transcranial magnetic stimulation. The patients were divided into two groups: 1st — 14 patients who underwent reperfusion therapy with the use of systemic TLT in the acute period (mean age 64.2 ± 0.6 years); 2nd — 54 patients who received conventional therapy without TLT (mean age 67.65 ± 0.8 years).

The assessment of speech disorders was carried out on the basis of the conclusion of the speech therapist. The severity of cognitive deficit was assessed using the BNCE scale (Brief Neuropsychological Cognitive Examination) in points and on the basis of data obtained during consultation with a psychologist. The level of satisfaction with the patient's own condition was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS). To verify the CVA type, the following clinical investigations were carried out: magnetic resonance imaging, computed tomography, doppler ultrasound.

All patients participating in the study signed an informed consent, approved by the local ethics committee.

Statistical processing of the research results was carried out by methods of variation statistics and correlation analysis (the level of significance of differences $p < 0.05$) on an IBM PC PENTIUM computer using the Microsoft Excel 7.0 software package.

RESULTS AND DISCUSSION

Among the pathogenetic variants of IS identified in the examined both groups, the thromboembolic variant prevailed — 7 cases (50%) in the 1st group and 36 (67%) in the 2nd one. Ischemic strokes with high

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

когнитивной сферы) в баллах и на основании данных, полученных в ходе консультации психолога. Уровень удовлетворенности собственным состоянием пациента оценивался по Визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Для верификации подтипа ОНМК проводились следующие инструментальные исследования: магнитно-резонансная и компьютерная томография, ультразвуковая доплерография.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие, утвержденное локальным этическим комитетом.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методами вариационной статистики и корреляционного анализа (уровень достоверности различий $p < 0.05$) на компьютере IBM PC PENTIUM с помощью пакета программ Microsoft Excel 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди патогенетических вариантов ИИ, выявленных у обследованных обеих групп, преобладал тромбоэмболический вариант — 7 случаев (50 %) в 1-й группе и 36 (67 %) во 2-й. Ишемические инсульты с высоким эмбологенным потенциалом встречались в 3 случаях (21 %) в первой группе и в 9 случаях (17 %) — во второй. Гемодинамических ишемических инсультов не было выявлено ни в одной группе. Инфаркт мозга неуточненной этиологии встречался в 4 случаях (29 %) в первой группе и в 9 случаях (17 %) — во второй.

Здесь необходимо сказать о том, что, согласно данным литературы [2], патогенетический подтип ИИ не влияет на эффективность системного тромболизиса. При оценке эффективности тромболитической терапии необходимо учитывать и то обстоятельство, что медикаментозный тромболизис, по существу, является симптоматическим методом лечения [7] и не устраняет причин тромбообразования (атеросклероз с наличием стенозирующей просвет нестабильной бляшки, фибрилляция предсердий с образованием тромбов в ушке левого предсердия, деформация сосуда при артериальной гипертонии, протромботическое состояние крови и т.д.), вот почему возможен ретромбоз/реокклюзия. При тромболизисе rt-PA ранняя реокклюзия отмечалась в 34 %, обусловливая клиническое ухудшение в 2/3 случаев. Однако пациенты с реокклюзией все же прогностически более благоприятны по сравнению с больными без реканализации [1]. Для предупреждения реокклюзии теоретически обосновано сочетанное применение антиагрегантов, по-

embologenic potential occurred in 3 cases (21%) in the first group and in 9 cases (17%) in the second one. Hemodynamic ischemic strokes were not detected in any group. Unspecified cerebral infarction occurred in 4 cases (29%) in the first group and in 9 cases (17%) in the second group.

Here it must be said that, according to the literature [2], the pathogenetic type of IS does not affect the effectiveness of systemic thrombolysis. When assessing the effectiveness of thrombolytic therapy, it is necessary to take into account the fact that drug-based thrombolysis is essentially a symptomatic treatment method [7] and does not eliminate the causes of thrombosis (atherosclerosis with the presence of an unstable plaque stenosing the lumen, atrial fibrillation with the formation of blood clots in the left atrial appendage, deformity vessels with arterial hypertension, prothrombotic state of the blood, etc.), which is why rethrombosis/reocclusion is possible. In thrombolysis with rt-PA, early reocclusion was observed in 34%, resulting in clinical deterioration in 2/3 of cases. However, patients with reocclusion are still more favorable prognostically than patients without recanalization [1]. To prevent reocclusion, the combined use of antiplatelet agents is theoretically justified, since plasminogen activators can induce an increase in the functional activity of platelets. In patients with IS, 24 hours after systemic thrombolysis, an increase in platelet aggregation activity is noted (more pronounced in atherothrombotic IS type) [2]. Moreover, in patients with reocclusion after successful systemic thrombolysis, there are higher rates of platelet aggregation compared with patients in whom rethrombosis did not occur.

The selected groups of patients differed in gender composition: in the first group, men prevailed — 9 persons (64%) and 5 (36%) women, while in the second group the differences on this feature were practically leveled out — 29 men (54%) and 25 women (46%).

As for the localization of cerebral infarction, hemispheric localization prevailed in the studied patients — 12 cases (86%) in group 1 and 46 cases (85%) in group 2. In 2 patients (14%) of the 1st and 8 patients (15%) of the 2nd group, the stroke was located in the vertebrobasilar system (Fig. 1).

Approximately every fourth patient out of the total number of both examined groups suffered from type 2 diabetes mellitus: 3 (21%) in the first group and 14 (26%) in the second one. Absolutely all patients were diagnosed with arterial hypertension (mean arterial pressure in patients from the first group was 125 ± 0.3 / 80.8 ± 0.1 mm Hg, in the second group 130 ± 0.3 / 80 ± 0.2 mm Hg). In 5 patients

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

скольку активаторы плазминогена могут индуцировать повышение функциональной активности тромбоцитов. У пациентов с ИИ через 24 ч после системного тромболизиса отмечается повышение агрегационной активности тромбоцитов (более выраженное при атеротромботическом подтипе ИИ) [2]. Более того, у пациентов с реокклюзией после успешно проведенного системного тромболизиса отмечаются более высокие показатели агрегации тромбоцитов по сравнению с пациентами, у которых ретромбоза не произошло.

Выделенные группы пациентов различались по половому составу: в первой группе преобладали мужчины — 9 чел. (64 %) и 5 (36 %) женщин, тогда как во второй группе различия по этому признаку были практически нивелированы — 29 мужчин (54 %) и 25 женщин (46 %).

Что касается локализации инфаркта мозга, то у исследуемых пациентов преобладала полушарная локализация — 12 случаев (86 %) в 1-й группе и 46 случаев (85 %) во 2-й. У 2 пациентов (14 %) 1-й и 8 пациентов (15 %) 2-й группы очаг инсульта располагался в вертебро-базилярном бассейне (рис. 1).

Приблизительно каждый четвертый пациент из общего числа обследованных обеих групп страдал от сахарного диабета 2-го типа: 3 (21 %) в первой группе и 14 (26 %) — во второй. Абсолютно у всех пациентов диагностировалась артериальная гипертензия (среднее артериальное давление у пациентов из первой группы составило 125 ± 0.3/80.8 ± 0.1 мм рт. ст., во второй группе 130 ± 0.3/80 ± 0.2 мм рт. ст.). У 5 пациентов (36 %) первой группы и 17 (32 %) второй наблюдалась постоянная форма фибрилляции предсердий.

Из числа основных неврологических симптомов ОНМК у обследованных пациентов выявлялись пирамидные расстройства (1-я группа — 11 случаев (72 %), 2-я — 48 (86 %), чувствитель-

(36%) of the first group and 17 (32%) of the second group, a permanent form of atrial fibrillation was observed.

Among the main neurological symptoms of CVA in the examined patients, pyramidal disorders were revealed (1st group — 11 cases (72%), 2nd group — 48 (86%), sensitive (1st group — 7 cases (52%), 2nd — 33 (61%)) and gait and balance (1st group — 11 cases (76%), 2nd group — 39 (73%)) disorders.

Speech disorders were assessed during the analysis of the speech therapist's conclusion. When analyzing speech, expressive (motor) speech is distinguished, which ensures the pronunciation of sounds, articulation, and impressive (sensory) speech — this is the perception and understanding of speech. Impressive speech disorders, in turn, are divided into speech and writing comprehension disorders. In patients of the first group, disorders of expressive speech were revealed in 7 cases (50%, $p < 0.05$), while in the second group — in 14 cases (26%). In the first group, difficulties in comprehension of speech were noted in 7 cases (50%, $p < 0.05$), while in the second group — in 9 (17%) cases. Writing language disorders were found in both groups. In the first group: dyslexia and dysgraphia — in one case (7%), in the second group: acalculia, dysgraphia — in one case (2%), dyslexia — in two cases (4%). Dysphasia was diagnosed in 10 patients (71%, $p < 0.05$) in the first group and in 15 patients (28%) — in the second group, and motor aphasia in the first group was 7% (1 person), and in the second group — 11% (6 patients); sensorimotor dysphasia — 64% (9 patients) and 17% (9 patients), respectively (Fig. 2).

As we can see, more complex motor and sensory speech disorders are observed in the group of patients who underwent TLT, which generally contradicts the available literature data that successful thrombolysis transfer at an angio suite provides a sufficiently high level of recovery of both motor and speech functions, therefore, it is often not required to

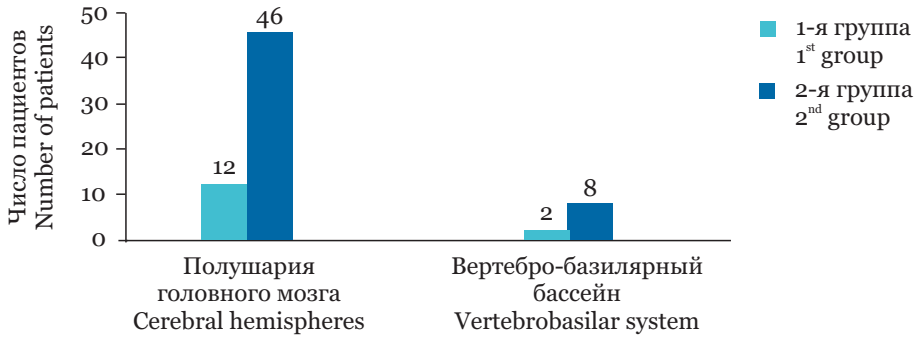

Рис. 1. Распределение пациентов 1-й и 2-й групп по локализации патологического очага
Fig. 1. Distribution of patients of the 1st and 2nd groups according to the localization of the pathological focus

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

ные (1-я группа — 7 случаев (52 %), 2-я — 33 (61 %)) и вестибуло-координаторные (1-я группа — 11 случаев (76 %), 2-я — 39 (73 %)) нарушения.

Речевые нарушения оценивались в ходе анализа заключения логопеда. При анализе речи выделяют экспрессивную (моторную) речь, которая обеспечивает произнесение звуков, артикуляцию, и импрессивную (сенсорную) речь — это восприятие и понимание речи. Нарушения импрессивной речи, в свою очередь, делятся на расстройства понимания устной и письменной речи. У больных первой группы были выявлены нарушения экспрессивной речи в 7 случаях (50 %, $p < 0.05$), тогда как во второй группе — в 14 случаях (26 %). В первой группе трудности понимания устной речи отмечались в 7 случаях (50 %, $p < 0.05$) случаев, тогда как во второй группе — в 9 (17 %). В обеих группах были выявлены нарушения письменной речи. В первой группе: дислексия и дисграфия — в одном случае (7 %), во второй группе: акалькулия, дисграфия — в одном случае (2 %), дислексия — в двух случаях (4 %). Дисфазия диагностирована у 10 чел. (71 %, $p < 0.05$) в первой группе и у 15 чел. (28 %) — во второй, причем моторная афазия в первой группе составила 7 % (1 чел.), а во второй — 11 % (6 чел.); сенсомоторная дисфазия — 64 % (9 чел.) и 17 % (9 чел.) соответственно (рис. 2).

Как мы видим, более сложные моторные и сенсорные речевые расстройства наблюдаются в группе больных, которым была проведена ТЛТ, что в целом противоречит имеющимся литературным данным о том, что успешно проведенный в первичном сосудистом отделении тромболизис обеспечивает достаточно высокий уровень восстановления как двигательных, так и речевых функций, поэтому часто не требуется направления больных на 2-й этап реабилитации. Это противоречие, на наш взгляд, связано с нарушением протоколов тромболитической терапии и ошибками в определении показаний и противопоказаний к ее проведению.

Уровень удовлетворенности собственным состоянием по ВАШ составил соответственно в первой группе 47 %, во второй группе — 39 %.

По результатам обследования психолога в первой группе у 5 больных (36 %) не выявлено когнитивных нарушений, у 1 пациента (7 %) — легкие когнитивные нарушения, у 2 (14 %) — нарушения средней степени тяжести, у 6 (43 %) — тяжелый когнитивный дефицит. Во второй группе только у 5 больных (9 %, $p < 0.05$) не зарегистрировано когнитивных расстройств, легкие

transfer patients to the 2nd stage of rehabilitation. This contradiction, in our opinion, is associated with a violation of the protocols of thrombolytic therapy and errors in determining the indications and contraindications for its implementation.

The level of satisfaction with one's own state according to the VAS was, respectively, in the first group 47%, in the second group — 39%.

According to the results of the psychologist's examination, in the first group, 5 patients (36%) did not have any cognitive impairments, 1 patient (7%) had low-grade cognitive impairments, 2 (14%) had mild impairments, 6 (43%) had severe cognitive deficits. In the second group, only 5 patients (9%, $p < 0.05$) did not have cognitive impairments; low-grade cognitive impairments were detected in 16 patients (30%, $p < 0.05$), mild severity — in 27 (50%, $p < 0.05$), and severe cognitive deficit — in 6 (11%, $p < 0.05$).

The results of assessing of cognitive deficit on the BNCE scale were as follows: the mean score in both groups was almost the same and amounted to 19.3 ± 0.1 in the 1st group and 18.9 ± 0.2 in the 2nd group, which indicates mild cognitive impairments. Thus, among patients admitted to the second stage of rehabilitation, a more pronounced cognitive deficit was also revealed among patients of the group 1, which may be associated with complications of TLT or incorrect management of TLT.

One of the confirmations of this assumption is that in most cases, hemorrhagic transformation does not affect the severity of neurological disorders and the prognosis of the disease (the so-called asymptomatic hemorrhagic transformation). In contrast, symptomatic hemorrhagic transformation is a life-threatening complication of thrombolysis. Thus, according to the SITS-ISTR register, the range of systolic blood pressure at which the risk of developing symptomatic intracerebral hemorrhage is minimal is 140–150 mm Hg [10]. Moreover, according to the same data, the risk of death and severe disability in patients who underwent systemic thrombolysis was the lowest in the systolic blood pressure range of 140–160 mm Hg [10], which must be strictly controlled during TLT at the level of an angio suite. The following factors are also distinguished, associated with an increased risk of developing symptomatic hemorrhagic transformations of myocardial infarction during therapy with rt-RA: an increased glucose level and/or diabetes mellitus in history, severe neurological disorders, advanced age, a long period of time before treatment, prior administration of acetylsalicylic acid preparations, congestive heart failure, violation of the rt-PA administration protocol.

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

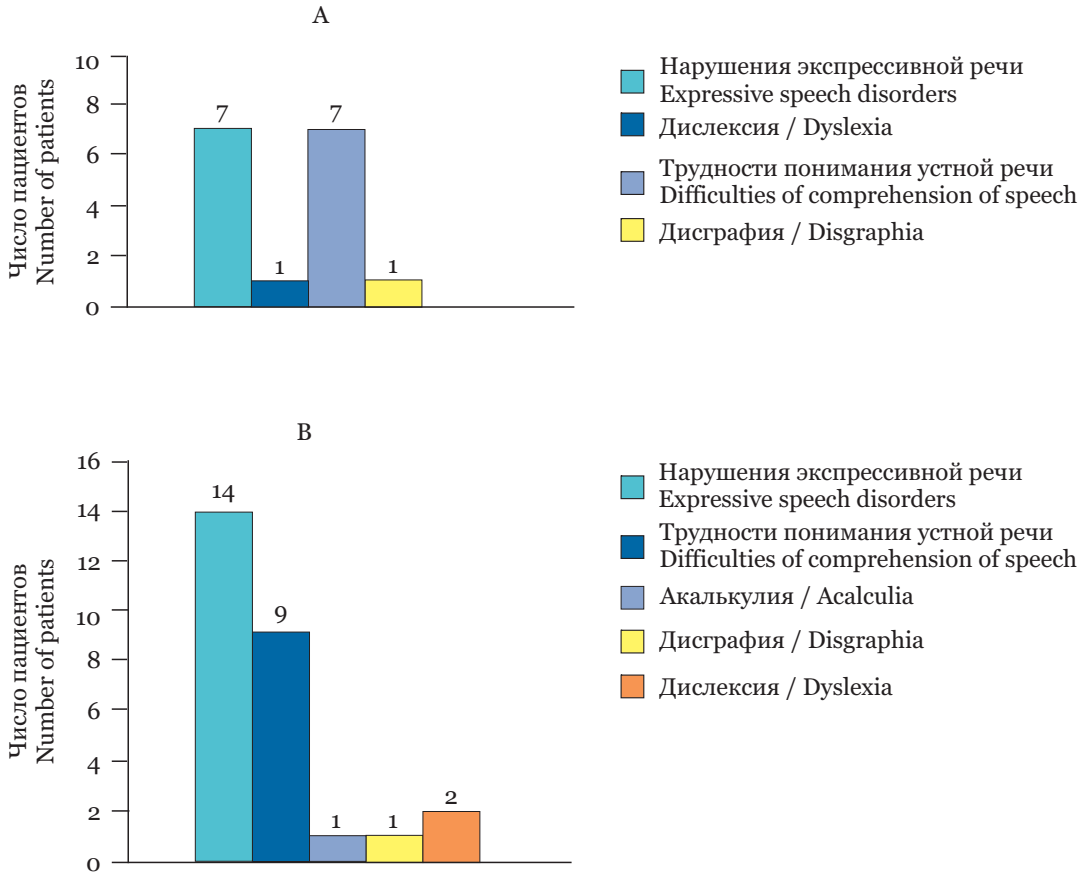

Рис. 2. Характер речевых нарушений в исследуемых группах:
А — группа с ТЛТ; В — группа без ТЛТ
Fig. 2. The nature of speech disorders in the studied groups:
A — group with TLT; B — group without TLT

когнитивные нарушения были выявлены у 16 чел. (30 %, $p < 0.05$), средней степени тяжести — у 27 (50 %, $p < 0.05$), а тяжелый когнитивный дефицит — у 6 (11 %, $p < 0.05$).

Результаты оценки когнтивиного дефицита по шкале КНОКС были следующими: средний балл в обеих группах почти не отличался и составил 19.3 ± 0.1 в 1-й группе и 18.9 ± 0.2 во 2-й группе, что свидетельствует об умеренных когнитивных нарушениях. Таким образом, среди больных, поступивших на второй этап реабилитации, более выраженный когнитивный дефицит выявлен также среди больных 1-й группы, что, возможно, связано с осложнениями ТЛТ или некорректностью ведения протоколов ТЛТ.

Одним из подтверждений данного предположения является то, что в большинстве случаев геморрагическая трансформация не влияет на выраженность неврологических нарушений и прогноз заболевания (так называемая асимптомная геморрагическая трансформация). В противоположность этому симптомная геморрагическая

CONCLUSION

The described neurosomatic status of patients with CVA, who underwent TLT, indicates the prevalence of men of retirement age with the hemispheric infarction, which is combined with impairments of both impressive and expressive speech and mild cognitive impairments. The presence of more severe speech disorders in the first group of patients, on the one hand, is associated with a smaller number of the 1st group (TLT target is 5%), as well as with the fact that patients with the absence of cognitive, motor and speech disorders are transferred to the 3rd stage of rehabilitation, bypassing the 2nd stage), and on the other hand, with the appearance of possible hemorrhagic complications against the background of TLT, which dictates the need for closer control over the maintenance of reperfusion therapy protocols in the acute period of ischemic stroke.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

трансформация — грозное осложнение тромболизиса. Так, по данным регистра SITS-ISTR, диапазон систолического АД, при котором риск развития симптомных внутримозговых кровоизлияний является минимальным, составляет 140–150 мм рт. ст. [10]. Более того, по этим же данным, риск смерти и тяжелой инвалидизации у пациентов, которым был проведен системный тромболизис, был наименьшим в диапазоне систолического АД 140–160 мм рт. ст. [10], что необходимо строго контролировать при проведении ТЛТ на уровне первичного сосудистого отделения. Также выделяют следующие факторы, связанные с повышенным риском развития симптомных геморрагических трансформаций инфаркта на фоне терапии rt-PA: повышенный уровень глюкозы и/или сахарный диабет в анамнезе, выраженные неврологические нарушения, пожилой возраст, длительный промежуток времени до лечения, предшествующий прием препаратов ацетилсалициловой кислоты, застойная сердечная недостаточность, нарушение протокола введения rt-PA.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный нейросоматический статус пациентов с ОНМК, которым была проведена ТЛТ, свидетельствует о преобладании мужчин пенсионного возраста с наличием полушарного инфаркта, который сочетается с наличием расстройств как импрессивной, так и экспрессивной речи и умеренных когнитивных нарушений. Наличие более грубых речевых расстройств в первой группе больных, с одной стороны, связано с меньшим объемом выборки (целевой показатель ТЛТ 5 %), а также с тем, что больные с отсутствием когнитивных, двигательных и речевых расстройств направляются на 3-й этап реабилитации, минуя 2-й этап, а с другой — с появлением возможных геморрагических осложнений на фоне проводимой ТЛТ, что диктует необходимость более пристального контроля за ведением протоколов реперфузионной терапии в острейшем периоде ишемического инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Академия инсульта. Альманах № 3. Материалы Школы Научного центра неврологии (ФГБНУ НЦН) по сосудистым заболеваниям мозга / ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян. М.: Медиа Менте, 2015. 176 с.
2. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянкин В.Е., Кемайкин С.П., Рыбаков А.Г. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. Патологическая анатомия. 2019. № 3 (51). С. 101–118.
3. Попова Л.М., Пирогов В.Н. Тромболитическая терапия стрептодеказой при ишемическом инсульте // Журн. невропатологии и психиатрии. 1986. № 12. С. 1777–1781.
4. Суслина З.А., Кистенев Б.А., Гераскина Л.А., Танашян М.М. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте (опыт применения урокиназы) // Неврол. журн. 1997. Т. 2, № 5. С. 20–24.
5. Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Кустова М.А., Толмачев А.П. Факторы, влияющие на эффективность и безопасность системного тромболизиса у пациентов с ишемическим инсультом // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 3. С. 61–68.
6. Максимов Р.С., Деомидов Е.С., Нестерин К.В. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте // Academy. 2017. Т. 1, № 6 (21). С. 84–88.
7. Menichelli A., Furlanis G., Sartori A. et al. Thrombolysis' benefits on early post-stroke language recovery in aphasia patients // J. Clin. Neurosci. 2019. Vol. 70. P. 92–95.
8. Scheitz J.F., Abdul-Rahim A.H., MacIsaac R.L. et al. Clinical selection strategies to identify ischemic stroke

REFERENCES

1. Piradova M.A., Tanashyan M.M. (eds.) (2015). *Stroke Academy. Almanac No. 3.* Materials of the School of the Research Center of Neurology on vascular diseases of the brain. Moscow: Media Mente, 176 p. In Russ.
2. Machinsky P.A., Plotnikova N.A., Ul'yankin V.E., Kemaykin S.P., Rybakov A.G. (2019). Comparative characteristics of the indicators of mortality and letality from ischemic and hemorrhagic insult in Russia. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences. Pathological Anatomy, 3 (51),* 101–118.
3. Popova L.M., Pirogov V.N. (1986). Thrombolytic therapy with streptodecase for ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry , 12*, 1777–1781. In Russ.
4. Suslina Z.A., Kistenev B.A., Geraskina L.A., Tanashyan M.M. (1997). Thrombolytic therapy for ischemic stroke (experience with urokinase). *Neurology Journal, 2 (5),* 20–24. In Russ.
5. Shamalov N.A., Anisimov K.V., Kustova M.A., Tolmachev A.P. (2014). Factors influencing the efficiency and safety of systemic thrombolysis in patients with ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics, 3,* 61–68.
6. Maksimov R.S., Deomidov E.S., Nesterin K.V. (2017). Thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Academy, 1, 6 (21),* 84–88. In Russ.
7. Menichelli A., Furlanis G., Sartori A. et al. (2019). Thrombolysis' benefits on early post-stroke language recovery in aphasia patients. *J. Clin. Neurosci., 70,* 92–95.
8. Scheitz J.F., Abdul-Rahim A.H., MacIsaac R.L. et al. (2017). Clinical selection strategies to identify ischemic stroke patients with large anterior vessel occlusion. *Stroke, 48 (2),* 290–297.

doi: 10.31549/2542-1174-2021-3-34-44

patients with large anterior vessel occlusion // Stroke. 2017. Vol. 48 (2). P. 290–297.
9 Pedra E. de F.P., Pontes V.L., Mourão A.M., Braga M.A., Vicente L.C.C. Post-stroke patients with and without thrombolysis: analysis of deglutition in the acute phase of the disease // CoDAS. 2020. Vol. 32 (1): e20180229.
10. Ahmed N., Wahlgren N., Grond M. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3–4,5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR // Lancet Neurol. 2010. Vol. 9. P. 866–874.
11. Furlanis G., Ridolfi M., Polverino P. et al. Early recovery of aphasia through thrombolysis: the significance of spontaneous speech // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2018. Vol. 27 (7). P. 1937–1948.
12. Евстифеева Е.А., Филиппченкова С.И., Мурашова Л.А., Бахарева О.Н. Показатели качества жизни, когнитивные нарушения и тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемическим инсультом на фоне медицинской реабилитации // Вестн. Межнац. центра исследования качества жизни. 2019. № 33–34. С. 68–77.
13. Schwab-Malek S., Vatankhah B., Bogdahn U., Horn M., Audebert H.J. Depressive symptoms and quality of life after thrombolysis in stroke: the TEMPiS study // J. Neurol. 2010. Vol. 257 (11). P. 1848–1854.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бахарева Ольга Николаевна — доцент кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России.

Чичановская Леся Васильевна — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, реабилитации и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России.

Зайцева Александра Алексеевна — студентка 5-го курса ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России.

Морозов Александр Сергеевич — студент 5-го курса ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России.

Бахарев Станислав Александрович — преподаватель ФГКОУ ВО «Московский университет Министерства внутренних дел РФ им. В.Я. Кикотя», Тверской филиал.

Образец цитирования: Бахарева О.Н., Чичановская Л.В., Зайцева А.А., Морозов А.С., Бахарев С.А. Выраженность речевых и когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации на фоне проведенной тромболитической терапии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2021. № 3. С. 34–44.

9. Pedra E. de F.P., Pontes V.L., Mourão A.M., Braga M.A., Vicente L.C.C. (2020). Post-stroke patients with and without thrombolysis: analysis of deglutition in the acute phase of the disease. *CoDAS, 32 (1):* e20180229.
10. Ahmed N., Wahlgren N., Grond M. (2010). Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3–4,5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol., 9,* 866–874.
11. Furlanis G., Ridolfi M., Polverino P. et al. (2018). Early recovery of aphasia through thrombolysis: the significance of spontaneous speech. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis., 27 (7),* 1937–1948.
12. Evstifeeva E.A., Filippchenkova S.I., Murashova L.A., Bakhareva O.N. (2019). Indicators of quality of life, cognitive disorders and anxiety-depressive disorders in patients with ischemic stroke during medical rehabilitation. *Bull. of the Multinational Center of Quality of Life Research, 33–34,* 68–77.
13. Schwab-Malek S., Vatankhah B., Bogdahn U., Horn M., Audebert H.J. (2010). Depressive symptoms and quality of life after thrombolysis in stroke: the TEMPiS study. *J. Neurol., 257 (11),* 1848–1854.

ABOUT THE AUTHORS

Bakhareva Olga Nikolaevna — Assistant Professor, Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery, Tver State Medical University.

Chichanovskaya Lesya Vasil'evna — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery, Tver State Medical University.

Zaytseva Aleksandra Alekseevna — 5th year Student, Tver State Medical University.

Morozov Aleksandr Sergeevich — 5th year Student, Tver State Medical University.

Bakharev Stanislav Aleksandrovich — Faculty Member, Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation named after V.Ya. Kikot', Tver branch.

Citation example: Bakhareva O.N., Chichanovskaya L.V., Zajtseva A.A., Morozov A.S., Bakharev S.A. (2021). The intensity of speech and cognitive disorders in patients with ischemic stroke at the second stage of rehabilitation against the background of thrombolytic therapy. *Journal of Siberian Medical Sciences, 3,* 34–44.