

На правах рукописи

ПОНЕВЕЖСКАЯ ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА

Факторы риска и клинические особенности постинсультной апатии

3.1.24 –Неврология

3.1.17 Психиатрия и Наркология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ доктор медицинских наук

Петрова Елизавета Алексеевна

Научный сотрудник АО Научный центр персонализированной медицины
доктор медицинских наук

Савина Мария Александровна

Официальные оппоненты:

руководитель 2 неврологического отделения

главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр неврологии», профессор, доктор
медицинских наук

Максимова Марина Юрьевна

Ведущий научный сотрудник отделения геронтопсихиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.
Сербского» доктор медицинских наук

Смирнов Олег Рудольфович

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___»_____2024 года в _____ часов на заседании
Диссертационного совета 21.2.058.13 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России по адресу: 117513, Москва, ул. Островитянова, д.1, стр 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117513, Москва, ул. Островитянова, д.1,
стр.6 и на сайте: <http://rsmu.ru>

Автореферат разослан «___»_____2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Острые нарушения мозгового кровообращения занимают 2-е или 3-е место среди причин общей смертности в мире (Гусев Е.И. и соавт., 2003, Скворцова В.И., 2005, Мартынов М.Ю., и соавт., 2013). В России каждый год регистрируется порядка 450000 случаев церебрального инсульта, он является ведущей причиной инвалидизации (Гусев Е.И. и соавт., 2007, Мартынов М.Ю., и соавт., 2013). Эмоциональные, поведенческие, а также когнитивные нарушения являются частыми осложнениями у больных с инсультом (Ferro J.M. et al., 2009, Гусев Е.И. и соавт., 2001, Петрова Е.А., 2013, Боголепова А.Н. и соавт., 2020). Наряду с двигательными, чувствительными и речевыми расстройствами, подострые и хронические психоневрологические нарушения могут оказывать значительное негативное влияние на жизнедеятельность пациента, перенёвшего инсульт (van Dalen J.V. et al., 2013, Robinson R.G., 1997). Они снижают уровень вовлеченности в реабилитационные занятия, ухудшают бытовую и социальную адаптацию и, в целом, отрицательно сказываются на качестве жизни пациента и близких (Cameron J.I., et al., 2006, Ferro J.M. et al., 2009, Савина М.А., 2016 Kim J.S, 2016, Angeleli F. et al., 1993, Robinson R.G. et al., 2008). К сожалению, отмечается недостаточный уровень подготовки медицинских работников в вопросах диагностики и лечения таких осложнений, зачастую требующих комплексного мультидисциплинарного подхода (Ferro J.M. et al., 2009).

Степень разработанности темы

В последние 30 лет синдром апатии является объектом изучения и повышенного интереса учёных и клиницистов, занимающихся лечением нейропсихиатрической патологии (van Reekum R. et al., 2005). Тем не менее этот синдром по-прежнему изучен заметно меньше по сравнению с постинсультными деменцией и депрессией (van Dalen J.V. et al., 2013, Caeiro L., et al., 2013, Савина М.А., 2016). Апатия может иметь неблагоприятное влияние на функциональное восстановление, общее состояние здоровья и качество жизни (Mayo N.E. et al., 2009, Nama S. et al., 2007, Аведисова А.С. и соавт., 2014, Husain M. et al, 2018). Также, она значительно утяжеляет уход за пациентами для медицинских работников и родственников (van Dalen J.V. et al., 2013, Caeiro L., et al., 2013, Аведисова А.С. и соавт, 2014). Нарушения эмоциональной и поведенческой сферы, включая апатию могут приводить к истощению ухаживающих лиц (Ferro J.M. et al., 2009).

Апатия объединяет в себе такие проявления, как: снижение мотивации, утрата эмоционального отклика, чувства беспокойства, проявления интереса, уменьшение

взаимодействия с окружающей средой, наблюдается также снижение инициативы и интереса к различным аспектам социальной жизни (Marin R.S., 1991, Levy R. et al., 2006, Starkstein S.E. et al., 2008, Вознесенская Т.Г., 2013). Появление апатии после инсульта значительно снижает социальную активность пациентов, уменьшает вероятность их возвращения к труду (Robinson R.G. et al., 2008), результативность реабилитационных мероприятий (Galynker I. et al., 1997, Гусев Е.И. и соавт., 2002, Скворцова В.И., 2006, Hama S. et al., 2007, Santa N. et al., 2008, Withall A. et al., 2009, Caeiro et al., 2012, Harris A.L. et al., 2014, Mikami K. et al., 2013), удлиняет время госпитализации (Galynker I. et al., 1997). Апатия является ключевым предиктором развития у данных пациентов функциональной зависимости (Brodaty et al., 2005, Zawacki, T.M. et al., 2002), пациенты с апатией чаще нуждаются в переводе в стационары по уходу (Kennedy J.M. et al., 2015, Harris A.L. et al., 2014). Апатия увеличивает риск развития мультиинфарктной деменции (Chen et al. 2016). Несмотря на важность этого нейropsychиатрического синдрома, данные о распространенности, факторах риска, продолжительности и прогнозе апатии крайне противоречивы. Во многом это связано с тенденцией выявления постинсультной апатии с помощью опросников, однако определенную роль играет и внутренняя гетерогенность синдрома апатии, сложная его структура, частая коморбидность с другими психиатрическими синдромами. Все это делает изучение факторов риска и клинических особенностей постинсультной апатии высоко актуальным.

Цель исследования

Выявление факторов риска, клинических особенностей постинсультной апатии, ее соотношения с другими психиатрическими синдромами, а также оценка ее влияния на процесс восстановления нарушенных неврологических функций.

Задачи исследования

1. Определение частоты развития и особенностей течения постинсультной апатии.
2. Выявление структуры постинсультной апатии, специфичности симптомов-критериев апатии и ассоциированных с апатией психиатрических синдромов.
3. Сопоставление выявленных апатических нарушений с демографическими данными и данными анамнеза пациентов, перенесших церебральный инсульт.
4. Исследование взаимосвязи постинсультной апатии с локализацией очага поражения, степенью тяжести заболевания.

5. Изучение влияния постинсультной апатии на восстановление неврологических функций и адаптацию больного в быту с учётом ее сочетания с другой психопатологией.

Научная новизна исследования

В работе впервые проведена комплексная оценка постинсультной апатии с использованием трансдиагностического подхода, учитывавшего наличие других психопатологических синдромов (депрессии и астении). Была выявлена гетерогенность клинических групп пациентов, которые отличались по факторам риска возникновения, особенностям очага поражения, анамнестическим данным, а также по особенностям, ассоциированных с апатией синдромов.

Впервые определено влияние других психопатологических синдромов на взаимосвязь апатии после инсульта с факторами риска ее развития. В частности, было показано, что в случае наличия сопутствующих синдромов (астении, депрессии), апатия ассоциирована с иной локализацией поражения мозга – очаговым поражением левого полушария, особенно височных долей и лейкоареозом, выявляемом при нейровизуализации, тогда как изолированная апатия ассоциировалась с поражением лобных долей. Показано, что наличие очага средних размеров характерно для пациентов с изолированной апатией и пациентов с апатией и депрессией. Установлено, что у пациентов с изолированной апатией и апатией в сочетании с астенией отсутствует критическое к ней отношение, тогда как пациенты с депрессией воспринимают апатию как проявление болезни.

Впервые уточнена структура апатии, в частности, определены симптомы, специфичные для постинсультной апатии, на выраженность которых не влияло наличие астении и депрессии: отсутствие интереса к своему здоровью и негативизм. Впервые обнаружена ассоциация апатии со сниженным комплаенсом.

Научно-практическая значимость работы

В результате проведенной работы показано, что наличие апатии взаимосвязано с более тяжелым инсультом и худшим восстановлением неврологического дефицита. Проведенное клинико-статистическое распределение апатических расстройств исходя из наличия сопутствующих психопатологических синдромов (депрессии и астении) позволило выделить более однородные клинические группы. Уточнение факторов риска постинсультной апатии и особенностей поражения мозга при данном синдроме может усовершенствовать выявление апатии.

Выявлено, что большую степень инвалидизации и зависимость от посторонней помощи имеют пациенты с изолированной апатией и с апатией в сочетании с астенией и

депрессией по сравнению с пациентами без психопатологии. Кроме того, пациенты с изолированной апатией и апатией в сочетании с астенией отличаются отсутствием критического отношения к апатии.

Установлено, что специфичными для постинсультной апатии являлись отсутствие интереса к своему здоровью и негативизм. Кроме того, среди пациентов с изолированной апатией выявлена самая низкая приверженность фармакотерапии по сравнению с другими группами. Данные особенности имеют значение при планировании реабилитационных мероприятий.

Методология и методы исследования

Работа основана на проспективном наблюдении за когортой из 207 пациентов с ишемическим инсультом, проведенном в течение 12 месяцев. Средний возраст участников составил 66 лет, из них 56% мужчины и 44% женщины. Исследование одобрено Этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Использован комплекс клинико-anamnestических, лабораторно - инструментальных и статистических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Частота развития постинсультной апатии на протяжении первого года после перенесенного церебрального инсульта составляет 23%. Чаще всего апатия развивается в остром периоде, реже всего – в позднем восстановительном периоде. Чаще всего апатия отличается хроническим течением.

2. При выделении трансдиагностических клинических групп, в зависимости от наличия постинсультных апатии, депрессии и астении, выявлена гетерогенность этих групп по характеристикам поражения мозга, демографическим характеристикам, анамнестическим данным, особенностям поведения пациента в постинсультном периоде, критическому отношению к апатии.

3. Наличие апатии взаимосвязано с более тяжелым инсультом и более выраженной степенью инвалидизации, как по исходным характеристикам, так и в динамике.

4. При анализе специфичности симптомов апатии после инсульта выявлено, что выраженность двух симптомов - отсутствие интереса к своему здоровью негативизм - не коррелирует с наличием депрессии и астении, то есть является специфичным для апатии.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в поиске и анализе литературы по проблематике диссертационного исследования, разработке дизайна исследования. Автором самостоятельно

проведено динамическое клинико-неврологическое и нейропсихиатрическое обследование пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. При непосредственном участии автора проведен статистический анализ полученных результатов, на основании которого были сформулированы выводы, клинические рекомендации; написание текста диссертационной работы, подготовка научных публикаций.

Апробация работы

Апробация результатов диссертации прошла на научно-практической конференции сотрудников кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета при участии сотрудников кафедры психиатрии и медицинской психологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и при участии научного сотрудника АО Научного центра персонализированной медицины Савиной Марии Александровны.

Внедрение в практику

Практические рекомендации внедрены в клиническую работу отделения неврологии ГБУЗ ГП 212 ДЗМ и в работу отделения психиатрии АО Научного центра персонализированной медицины.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 150 страницах, иллюстрирована 22 рисунками и 29 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 207 источников, из них 30 отечественных и 177 зарубежных.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Работа построена по принципу проспективного наблюдения за когортой больных в течение 12 месяцев. Было обследовано 207 пациентов с впервые в жизни возникшим ишемическим инсультом различной локализации. Среди включенных в исследование 207 пациентов было 117 (56%) мужчин и 90 (44%) женщин в возрасте от 36 до 90 лет, средний возраст больных составил 66 ± 12 лет. Исследование было одобрено заключением Этического комитета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Группа формировалась с учетом следующих критериев исключения: летальный исход в остром периоде инсульта; угрожающая жизни соматическая патология; невозможность связаться с родственниками у больных с тяжелыми речевыми нарушениями; инсульт в анамнезе; уровень сознания ниже оглушения на 7 сутки развития инсульта. Диагностика острого нарушения мозгового кровообращения, установление его типа, локализации проводились на основании: жалоб пациентов, данных анамнеза, клинической картины, данных нейровизуализации. Установление патогенетического варианта инсульта проводилось по критериям TOAST. С целью оценки тяжести состояния пациентов использовалась Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS). При анализе соотношения долей пациентов в каждой группе с легкой, средней и тяжелой степенью поражения по шкале NIHSS. Пациенты с неврологическим дефицитом, оцениваемым до 8 баллов по шкале NIHSS расценивались как пациенты с лёгким инсультом, пациенты с баллами 8-15 относились к среднему инульту, тяжёлыми пациентами расценивались те, у кого неврологический дефицит составлял 16 и более баллов по шкале NIHSS. Нарушение жизнедеятельности оценивалось с помощью шкалы Рэнкин. Диагностика синдрома апатии проводилась в соответствии с критериями Marin и Starkstein (2000). Диагностика депрессивных расстройств проводилась на основании критериев DSM-IV. Деменция диагностировалась по критериям МКБ-10 по результатам клинического обследования, MMSE, теста зрительно-моторной координации, 8-цветового теста Струпа и теста лабиринтов Векслера. Для выявления когнитивных нарушений в анамнезе мы использовали структурированный опросник пациентов и родственников, включавший вопросы о наличии в прединсультном периоде жалоб на нарушение памяти и внимания. Для диагностики астении использовалось структурированное клиническое интервью специализированная Шкала оценки астении.

Данные были обработаны с использованием методов математической статистики, включая методы описательной статистики и метод анализа достоверности различий. Анализ проводился с использованием программ: STATISTICA 10.0, Microsoft Excel 2010. Обработка материала проводилась поэтапно: сначала производился подсчет параметров распределения

в каждой группе (среднее значение, стандартное отклонение) по всем показателям; затем проводился анализ достоверности различий между группами по непараметрическому критерию Краскела-Уоллиса, непараметрическому критерию U Манна – Уитни, анализ достоверности различий между группами по качественному признаку с помощью непараметрического критерия хи-квадрат, углового преобразования Фишера.

Дизайн исследования

Исследование проводилось в несколько этапов:

- осмотр пациентов, соответствовавших критериям включения/исключения, сбор анамнеза
- наблюдение за когортой с целью выявления симптомов апатии, депрессии и астении
- оценка клинических характеристик апатии (частота развития, длительность, сроки выявления, частота поражения доменов апатии)
- в зависимости от наличия симптомов апатии, достаточных для диагностирования синдрома апатии; депрессии и/или астении - распределение пациентов в группы
- сравнение групп пациентов в зависимости от характеристик очага поражения, тяжести инсульта, степени инвалидизации, выраженности когнитивных нарушений, данных анамнеза, регулярности приёма лекарственных препаратов, наличия критики к своему состоянию
- оценка наличия у пациентов избегающих стратегий преодоления, раздражения при попытках активизировать (негативизм), представление о бесполезности реабилитации, ощущения безнадежности
- оценка специфичности симптомов апатии (независимости их от депрессии и астении)

На протяжении 12 месяцев прослежено 186 пациентов (90 % от общего числа включенных в когорту).

Результаты исследования и их обсуждение

Для клинического анализа синдрома апатии согласно критериям Р.Марина были выделены следующие наиболее частые симптомы: симптомы эмоционального домена (отсутствие эмоциональной реакции на происходящие события, уплощенный аффект) симптомы когнитивного домена (аспонтанность речи, отсутствие планов, отсутствие интереса к новизне, отсутствие интереса к здоровью), симптомы поведенческого домена (беспомощность в быту, недостаточная вовлеченность в программы реабилитации,

сокращение занятий любимыми делами, неполноценный уход за собой, общее снижение активности). Наличие одного домена по критериям Р. Марина наблюдалось у 31 пациента, двух доменов - у 23 больных, поражение трех доменов – у 24 пациентов. Для выделения пациентов с наличием синдрома апатии мы воспользовались критериями Marin в модификации соответственно критериям Robert (2009), предполагающую диагностику синдрома апатии при наличии симптомов в 2-х доменах, а не в 3-х. В данном исследовании была выделена группа апатии: пациенты, у которых присутствовали признаки поражения 2-х или 3-х доменов - 47 человек (23%).

При анализе сроков развития апатии были получены следующие результаты: чаще всего апатия возникала в остром периоде (22 пациента), реже всего – в позднем восстановительном периоде – 2 больных. При этом у 6 пациентов симптомы апатии проявлялись ещё до инсульта, после инсульта став более выраженными. В раннем восстановительном периоде апатия была выявлена у 17 больных. Следует отметить, что у этих пациентов предпосылки для развития апатии могли появиться сразу же после инсульта, однако апатия могла быть диагностирована только после того, как пациент попадал в обычные домашние условия, где изменения его активности по сравнению с прежним уровнем становились более очевидными. Кроме того, в этой обстановке отсутствовали внешние активирующие влияния реабилитологов и персонала. В других случаях апатия не могла диагностироваться своевременно из-за спутанности сознания в остром периоде.

По продолжительности апатии разделялись на длительные - более 3 месяцев, - средней длительности - от 1 до 3 месяцев, и непродолжительные - менее месяца. Среди пациентов с наличием апатии, у которых был прослежен катамнез по длительности апатии (44 пациента), значительно чаще наблюдалась длительная апатия – 35 больных. Апатия средней длительности встречалась у шести пациентов, непродолжительная у трех. Одна пациентка с апатией умерла на 28-й день после инсульта, два пациента с наличием апатии отказались от дальнейшего исследования после выписки из стационара на 21 сутки после инсульта. Таким образом, в нашей когорте пациентов апатия после инсульта в основном характеризовалась затяжным течением.

Частота депрессии, астении и когнитивного снижения: при обследовании всей когорты на протяжении года наблюдения малая депрессия была выявлена у 85 больных, большая депрессия – у 16 больных. Утомляемость была диагностирована у 104 пациентов. Изучение анамнестических данных показало, что депрессии в анамнезе наблюдались у 74 пациентов. У 27 больных отмечались симптомы когнитивного снижения до инсульта, у 23 утомляемость, у 24 слабодушие. Деменция после инсульта была диагностирована у 11 пациентов.

Формирование клинических групп: наличие депрессии и астении создает дополнительные трудности в диагностике апатии, поскольку они также сопровождаются явлениями поведенческой пассивности. При анализе клинических данных мы пришли к выводу, что разграничить эти состояния и апатию у многих пациентов в полной мере нельзя. Кроме того, в случае присутствия нескольких симптомов они могут усиливать проявления друг друга. Поэтому при создании клинических групп мы использовали трансдиагностический подход, предполагая, что такие группы будут более гомогенными (таблица 1).

Таблица 1– Распределение пациентов по группам

| | Число пациентов (% от всей когорты) | Группа |
|---|---|-----------------|
| Изолированная апатия | 6 (2,9%) | Ап |
| Апатия в сочетании с депрессией | 9 (4,3%) | Ап+Д |
| Апатия в сочетании с астенией | 6 (2,9%) | Ап+Аст |
| Апатия в сочетании с депрессией и астенией | 26 (12,6%) | Ап+Д+Аст |
| Группа сравнения (пациенты без симптомов апатии (либо с симптомами одного домена) при отсутствии депрессии и астении) | 65 (31.4%) | Нет расстройств |

В целях сокращения объема представляемого материала и удобства изложения, пациенты, у которых не было симптомов апатии, либо было поражение только одного домена, но при этом отмечались симптомы депрессии, либо астении в данный анализ подгрупп не вошли. Пациенты с изолированной апатией составили 13% от всех пациентов с синдромом апатии. Сочетание апатии и депрессии наблюдалось у 19% пациентов, апатии и астении – у 13%. Пациенты с сочетанной психопатологией составили 55% всех пациентов с синдромом апатии.

Мы проводили сравнительный анализ всех выделенных клинических групп пациентов, а также выполняли попарное сравнение каждой группы с конкретной психопатологией друг с другом и с группой сравнения.

Возрастно-половые характеристики пациентов в разных группах, а также сравнение групп отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по полу и возрасту в зависимости от наличия или отсутствия психопатологии

| Показатели | | Нет расстр. | | Ап | | Ап + Д | | Ап + Аст | | Ап + Д+ Аст | | χ^2 | p-value |
|------------|---|-------------|----------|-------|----------|--------|----------|----------|----------|-------------|----------|----------|----------|
| | | n | % | N | % | n | % | N | % | n | % | | |
| пол | М | 45 | 69 | 4 | 67 | 7 | 78 | 4 | 67 | 12 | 46 | 5,159 | 0,271 |
| | Ж | 20 | 31 | 2 | 33 | 2 | 22 | 2 | 33 | 14 | 54 | | |
| | | μ | σ | μ | σ | μ | σ | μ | σ | μ | σ | Краскел | |
| Возраст | | 64,3 | 11,9 | 65,9 | 11,7 | 60 | 15,3 | 71,8 | 9,83 | 71,08 | 9,90 | 9,657 | 0,05 (*) |

При сравнении групп по полу были обнаружены значимые различия между группой с сочетанной психопатологией и группой сравнения. В группе с сочетанной психопатологией было значимо большее количество женщин, в то время как в группе сравнения было значимо больше мужчин и меньше женщин ($\chi^2 = 4,226$, $p = 0,043$) (Рисунок 10). При сравнении других групп значимых отличий не выявлено. При сравнении по возрасту выявлено, что между группами есть значимые различия по критерию Краскала-Уоллиса – пациенты из групп с апатией и астенией и из группы с сочетанной психопатологией старше пациентов из других групп. Далее группы сравнивались попарно по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Было выявлено, что пациенты из группы с сочетанной психопатологией значимо старше пациентов из группы, в которой апатия сочеталась с депрессией и группы сравнения. Также они на уровне тенденции старше пациентов из группы с изолированной апатией. Кроме того, пациенты из группы, в которой апатия сочеталась с астенией на уровне тенденции старше пациентов из группы с изолированной апатией и пациентов, у которых апатия сочеталась с депрессией, и пациентов группы сравнения. Таким образом, пациенты, у которых апатия сочетается с астенией и депрессией, а также просто с астенией старше пациентов других групп. Это подтверждается данными литературы, по которым старший возраст является фактором риска как для постинсультной депрессии, так и для астении (Кутлубаев, М. А., Савина М.А.).

Далее мы проводили сравнение между группами в зависимости от характеристик очага поражения головного мозга. При сравнении клинических групп между собой в зависимости от локализации очага поражения выявлены различия на уровне тенденции и видно, что очаги в левом полушарии преимущественно встречаются у пациентов с изолированной апатией, у пациентов с сочетанием апатии и депрессии, а также у пациентов с тремя синдромами одновременно. В то же время, очаги в правом полушарии чаще наблюдаются у пациентов с сочетанием апатии и астении (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнении групп в зависимости от локализации очага поражения

| | Нет расстр. | | Ап | | Ап + Д | | Ап + Аст | | Ап + Д+ Аст | | Хи-квадрат | p-value |
|------------------|-------------|-------|----|-------|--------|-------|----------|-------|-------------|-------|------------|---------|
| | N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | | |
| S полушарие | 21 | 32,31 | 5 | 83,33 | 4 | 44,44 | 1 | 16,67 | 15 | 57,69 | 13,499 | 0,096 |
| D полушарие | 30 | 46,15 | 1 | 16,67 | 3 | 33,33 | 4 | 66,67 | 10 | 38,46 | | |
| Ствол и мозжечок | 14 | 21,54 | 0 | 0,00 | 2 | 22,22 | 1 | 16,67 | 1 | 3,85 | | |

Далее при сравнении групп попарно показано, что в группе с изолированной апатией значимо чаще наблюдались очаги в левом полушарии, чем в группе сравнения ($\chi^2=6,292$, $p=0,043$), также поражения левого полушария значимо чаще наблюдались в группе пациентов, у которых апатия сочеталась с депрессией и астенией по сравнению с группой сравнения ($\chi^2=6,802$, $p=0,033$). Также, в случае полушарных очагов мы проводили анализ взаимосвязи групп не только со стороной поражения, но и с локализацией в долях мозга (лобная, теменная, височная, затылочная); а также с поражением подкорковых ядер, наличием лейкоареоза и гидроцефалии. При этом в случае поражения височной области найдены значимые различия в виде более частой встречаемости этих очагов в группе с изолированной апатией. По другим параметрам локализации значимые различия не выявлены. При сравнении групп попарно найдены и другие различия: в группе с изолированной апатией значимо чаще встречаются лобные и височные очаги, чем в группе сравнения ($\chi^2=4,064$, $p=0,044$ для лобных очагов, $\chi^2=7,312$ $p=0,007$ для височных), а также височные очаги чаще встречаются в группе с сочетанной психопатологией, чем в группе пациентов без психопатологии ($\chi^2=5,591$, $p=0,018$). При сравнении группы сравнения и группы с сочетанной психопатологией выявлены значимые различия в зависимости от наличия или отсутствия лейкоареоза – он чаще встречается у пациентов из группы с сочетанной психопатологией. Кроме того, лейкоареоз значимо чаще встречается в группе пациентов с апатией в сочетании с депрессией и астенией (38%), по сравнению с пациентами из группы, в которой апатия сочетается с депрессией (0%), $\chi^2=4,846$, $p=0,028$.

При сопоставлении по размеру очага выявлены статистически значимые различия по критерию Хи квадрат между группами: малый размер чаще встречается в группе с апатией в сочетании с астенией, 83,33%. Средний и большой размер – в группе с изолированной апатией, 66,67% и 33,33%. Различия сохраняются и при сравнении части групп попарно: средние очаги значимо чаще, а малые – значимо реже встречаются в группе с изолированной апатией ($\chi^2=12,978$, $p=0,002$), в группе, в которой апатия сочетается с депрессией ($\chi^2=7,235$, $p=0,027$), и в группе с сочетанной психопатологией, чем в группе сравнения ($\chi^2=9,191$, $p=0,01$), малые очаги в группе с изолированной апатией не встречаются совсем. Кроме того,

различия по размеру очага выявлены при сравнительном анализе между группой с изолированной апатией и группой с апатией в сочетании с астенией - малый размер чаще встречается в группе с апатией в сочетании с астенией, 88,33%, средний и большой размер – в группе с апатией, 66,67% и 33,33% ($\chi^2=9,333$, $p=0,05$).

При оценке тяжести инсульта по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США были получены следующие данные: в первые сутки от развития заболевания во всей когорте пациентов средний балл по NIHSS составил $9,08 \pm 6,79$; на 7е сутки $7,26 \pm 5,06$; на 14е сутки $5,84 \pm 4,71$; на 28е сутки $4,37 \pm 4,07$; через 3 месяца $3,07 \pm 3,21$; через 6 месяцев $2,59 \pm 2,9$; через 12 месяцев средний балл был $2,31 \pm 2,71$. При распределении пациентов с учётом подгрупп получены следующие средние баллы по NIHSS (таблица 4). У пациентов из групп с наличием психопатологии балл по NIHSS выше, при этом между группами существуют значимые различия по критерию Краскела -Уоллиса.

Таблица 4 – Средний балл по NIHSS у пациентов разных группах в сроки на 1-е сутки, 7-е, 14-е, 28- сутки, через 3, 6, 12 месяцев

| | Нет расстр. | | Ап | | Ап + Д | | Ап + Аст | | Ап + Д+ Аст | | Краскел | P-value |
|--------|-------------|------|-------|------|--------|------|----------|------|-------------|------|---------|---------|
| | μ | σ | μ | σ | μ | σ | μ | σ | μ | Σ | | |
| NIH_1 | 6,89 | 3,63 | 12,00 | 7,80 | 10,89 | 6,64 | 9,50 | 5,54 | 11,7 | 6,52 | 14,672 | 0,005 |
| NIH_7 | 5,57 | 2,87 | 10,33 | 7,76 | 9,67 | 5,83 | 8,33 | 5,43 | 9,69 | 6,75 | 11,636 | 0,020 |
| NIH_14 | 4,11 | 1,95 | 8,67 | 8,14 | 8,00 | 4,24 | 8,50 | 9,01 | 8,08 | 5,90 | 14,977 | 0,005 |
| NIH_28 | 3,00 | 1,75 | 7,17 | 6,21 | 6,22 | 3,63 | 4,83 | 5,67 | 6,31 | 5,86 | 10,304 | 0,036 |
| NIH_3 | 1,86 | 1,41 | 4,67 | 3,56 | 5,44 | 2,88 | 3,25 | 4,50 | 4,60 | 4,70 | 18,759 | 0,001 |
| NIH_6 | 1,44 | 1,12 | 3,67 | 3,27 | 4,78 | 2,59 | 2,75 | 3,50 | 4,16 | 4,27 | 20,149 | 0,001 |
| NIH_12 | 1,27 | 1,04 | 3,50 | 3,15 | 4,25 | 2,25 | 2,25 | 3,20 | 3,76 | 4,04 | 19,570 | 0,001 |

При сравнении групп по NIHSS попарно с использованием критерия Манна-Уитни получены следующие результаты: при сравнении группы пациентов с апатией и пациентов из группы сравнения получены значимые ($p=0,03$) различия по выраженности неврологического дефицита через 3 и 12 месяцев, в остальные периоды эти различия прослеживаются на уровне тенденции. При сравнении групп пациентов с наличием апатии и депрессии, а также с наличием апатии в сочетании с депрессией и астенией с группой пациентов без психопатологии получены значимые ($p=0,01$) различия почти во всех точках. У пациентов с наличием апатии и только астении значимых отличий по сравнению с группой сравнения по этому показателю не было, также не было отличий при сравнении групп с психопатологией друг с другом. Таким образом, мы можем говорить о том, что апатия, в том числе в сочетании с другой психопатологией, особенно в сочетании с депрессией, в данной выборке коррелирует с более тяжёлым инсультом.

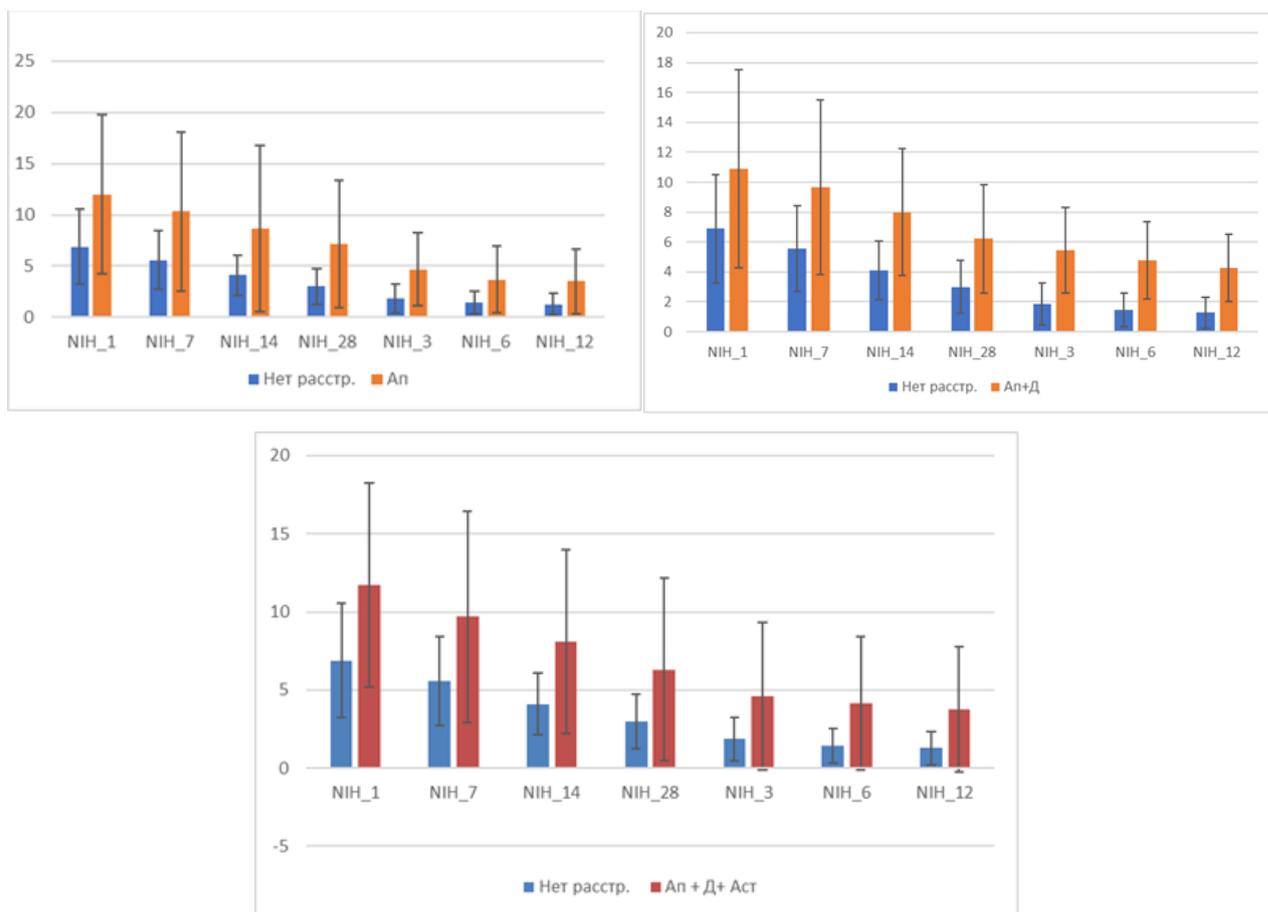


Рисунок 1 – Средние баллы по NIHSS у пациентов из разных групп, *- значимые различия при сравнении групп между собой, $p < 0.05$

Также мы провели анализ соотношения долей пациентов в каждой группе с легкой, средней и тяжелой степенью поражения по шкале NIHSS. Было выявлено, что в первые сутки тяжёлая степень неврологических нарушений чаще встречалась у пациентов из группы с изолированной апатией (50%), на втором месте по выраженности неврологического дефицита были пациенты, у которых апатия сочеталась с астенией (22%). К седьмым сутками количество пациентов с выраженными неврологическими нарушениями уменьшилось (в группе с изолированной апатией – до 33%). Также к четырнадцатым суткам выраженность показателя снизилась (в группе пациентов с сочетанием апатии и депрессии до 11%). На третьем месяце отмечалось существенное уменьшение числа пациентов с тяжёлыми неврологическими нарушениями во всех группах, на шестом месяце у пациентов выявлялись только средняя и лёгкая степень нарушений. Таким образом, можно сказать, что динамика неврологических нарушений положительная, и с течением времени их степень существенно снижается.

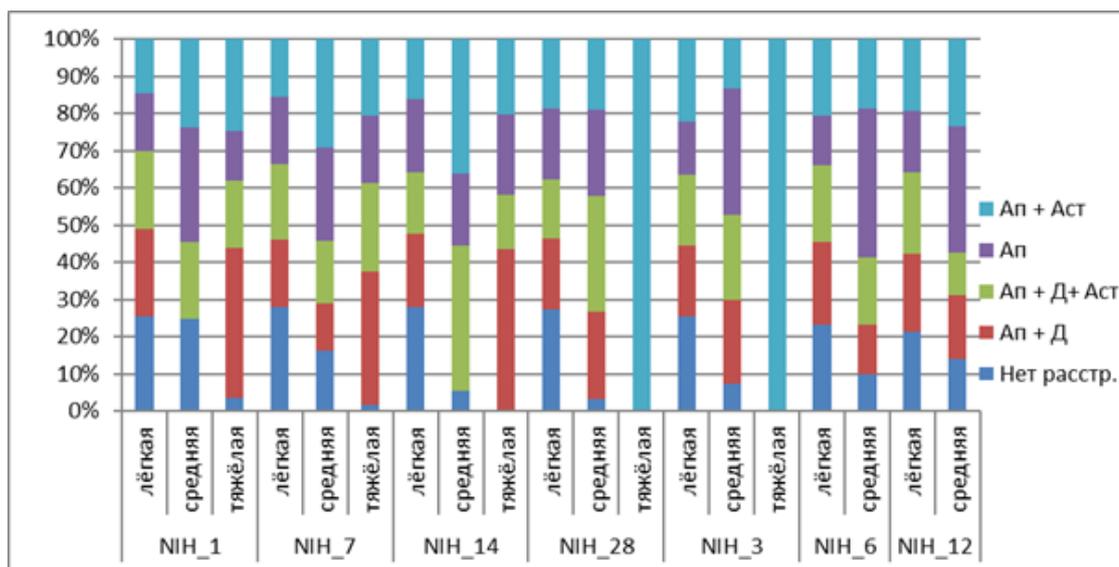


Рисунок 2 – Распределение больных по тяжести состояния на разные сроки наблюдения

Способность к самообслуживанию и выраженность инвалидизации оценивалась по шкале Рэнкина. В первые сутки от развития заболевания во всей группе пациентов средний балл по этой шкале был $3,51 \pm 0,86$; на седьмые сутки $3,06 \pm 1,02$; на четырнадцатые сутки $2,48 \pm 1,22$; на двадцать восьмые сутки $2,11 \pm 1,18$; через 3 месяца $1,73 \pm 1,18$; через 6 месяцев $1,36 \pm 1,18$ и через 12 месяцев средний балл составил $1,20 \pm 1,09$. Средний балл по шкале Рэнкина у пациентов из групп с наличием психопатологии выше, чем в группе сравнения (Таблица 5), при этом по критерию Краскела-Уоллиса между группами существуют значимые различия.

Таблица 5 – Средний балл по шкале Рэнкина у пациентов разных подгрупп в сроки на 1-е сутки, 7-е, 14-е сутки, 21 день, через 3, 6, 12 месяцев

| | Нет расстр. | | Ап | | Ап + Д | | Ап + Аст | | Ап + Д+ Аст | | Краскел | P-value |
|-----------|-------------|------|------|------|--------|------|----------|------|-------------|------|---------|---------|
| | μ | σ | μ | σ | μ | σ | μ | σ | μ | σ | | |
| Рэнкин_1 | 3,25 | 0,85 | 3,67 | 0,82 | 4,00 | 0,71 | 4,00 | 0,00 | 3,85 | 0,83 | 15,785 | 0,003 |
| Рэнкин_7 | 2,69 | 0,86 | 3,33 | 1,03 | 3,67 | 1,12 | 3,50 | 0,55 | 3,62 | 1,06 | 21,235 | 0,001 |
| Рэнкин_14 | 2,02 | 0,97 | 3,17 | 1,17 | 3,11 | 1,17 | 3,00 | 1,67 | 3,12 | 1,28 | 20,137 | 0,001 |
| Рэнкин_28 | 1,56 | 0,80 | 2,83 | 1,17 | 2,67 | 1,12 | 2,33 | 1,21 | 3,04 | 1,25 | 31,536 | 0,001 |
| Рэнкин_3 | 1,24 | 0,88 | 2,50 | 1,22 | 2,33 | 0,87 | 1,50 | 1,73 | 2,48 | 1,26 | 23,845 | 0,001 |
| Рэнкин_6 | 0,88 | 0,76 | 1,83 | 1,33 | 2,22 | 0,83 | 1,50 | 1,73 | 2,12 | 1,27 | 25,948 | 0,001 |
| Рэнкин_12 | 0,73 | 0,70 | 1,83 | 1,33 | 2,00 | 0,71 | 1,00 | 1,41 | 1,84 | 1,31 | 24,360 | 0,001 |

При попарном сравнении групп выявлено, что степень инвалидизации по шкале Рэнкина значимо выше ($p < 0,05$) у пациентов с апатией, чем у пациентов группы сравнения во все сроки, начиная с четырнадцатых суток, а у пациентов, страдающих апатией в сочетании с депрессией, и у пациентов с наличием трёх синдромов – во все сроки ($p < 0,05$).

Пациенты, у которых апатия сочеталась только с астенией, отличались значимо более высоким баллом по шкале Рэнкина, чем в группе сравнения на первые и седьмые сутки ($p < 0.05$), в остальные периоды эта разница была на уровне тенденции. При сравнении групп с психопатологией между собой значимых различий не выявлено. Соответственно, пациенты с наличием апатии и апатии в сочетании с депрессией и/или с астенией в нашем исследовании имели больший уровень инвалидизации и больше зависели от посторонней помощи, чем пациенты без психопатологии.

Для оценки динамики показателей NIHSS и степени инвалидизации пациентов на разных сроках заболевания применялся сравнительный анализ между группами. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия F-Фридмана. Во всех группах получены достоверные различия между показателями по параметрам NIHSS и степенью инвалидизации по шкале Рэнкина. Таким образом, вне зависимости от наличия апатии, депрессии и астении у пациентов всех групп, отмечается положительная динамика неврологического статуса и снижение степени инвалидизации с течением времени.

В нашей работе в качестве показателя наличия когнитивной дисфункции мы оценивали три параметра: наличие когнитивных нарушений в анамнезе, балл по MMSE, полученный при осмотре в сроки на 1-е сутки, 7-е сутки, 14-е сутки, 21 день, через 3, 6, 12 месяцев и наличие деменции (критерии МКБ-10). В зависимости от наличия когнитивных нарушений в анамнезе между группами выявлены значимые различия: они чаще встречались в группе с изолированной апатией, а также в группе пациентов, у которых апатия сочеталась с депрессией и в группе со смешанной психопатологией.

При сравнении групп по MMSE с использованием критерия Краскела-Уоллиса получены значимые различия между группами во все дни, кроме первых суток и 12 месяцев. При этом, сравнивая группы попарно по баллу MMSE с использованием критерия Манна – Уитни, показано, что на 7е, 14е, 28е сутки, через 3 месяца балл был значимо ниже в группах с изолированной апатией, и сочетанной психопатологией, чем в группе сравнения; также через 14 суток балл был значимо ниже у пациентов, с сочетанием апатии и астении, чем в группе пациентов без психопатологии. Кроме того, через 28 суток и 3 месяца балл значимо ниже у пациентов с сочетанием апатии и депрессии по сравнению с группой сравнения, а через 6 месяцев средний балл был значимо ниже только у пациентов с сочетанной психопатологией (рисунок 3). Таким образом, когнитивная дисфункция, выявляемая по баллу MMSE, отмечалась преимущественно в группах с изолированной апатией и с сочетанной психопатологией, сохраняясь в ней до поздних сроков. Однако нами не было выявлено различий между группами по наличию или отсутствию комплексно оцениваемой деменции, ни при сравнении групп вместе, ни при сравнении попарно.

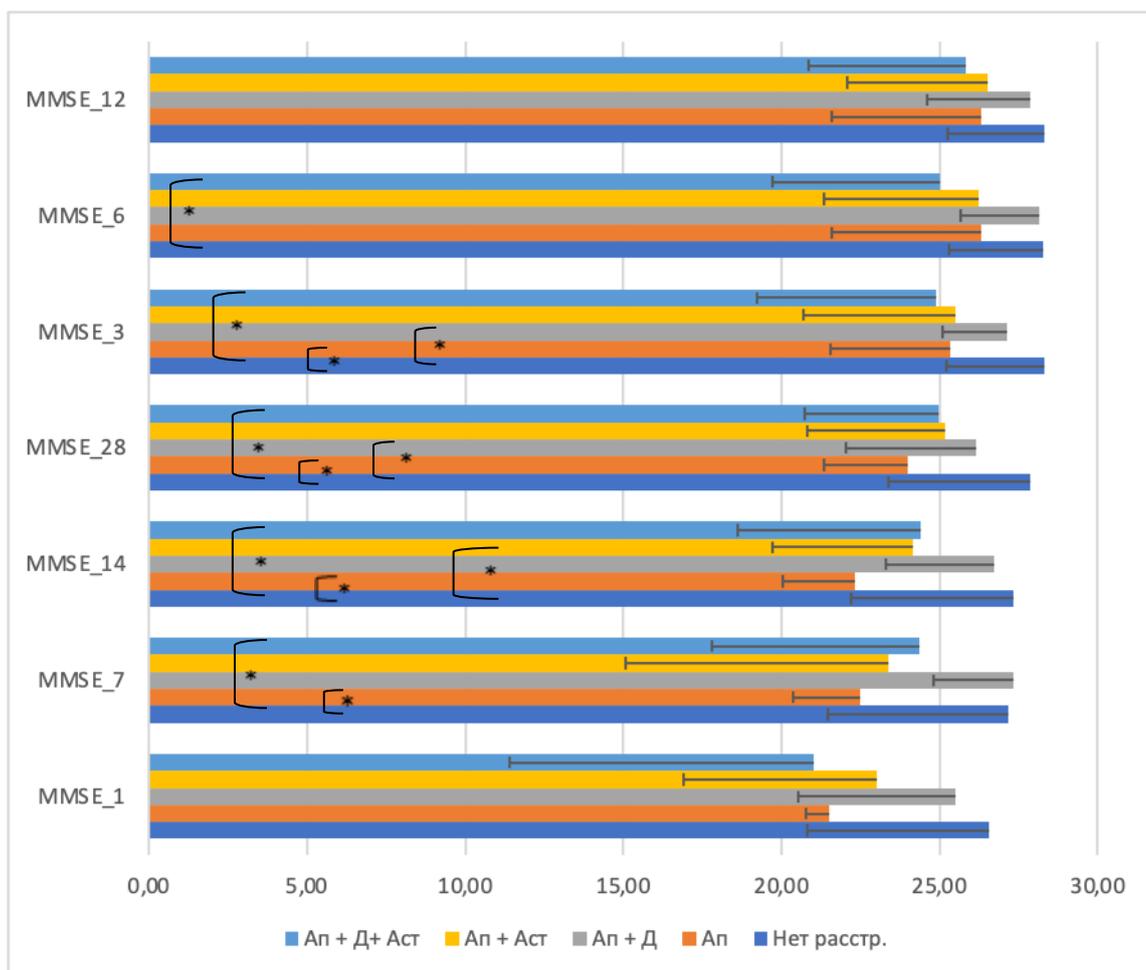


Рисунок 3 – Средний балл по MMSE у пациентов разных групп в сроки на 1-е сутки, 7-е, 14-е сутки, 21 день, через 3, 6, 12 месяцев

*- значимые различия при сравнении групп между собой, $p < 0.05$

Мы сравнивали пациентов в зависимости от регулярности приёма рекомендованной терапии. Этот фактор отражал заинтересованность пациента в предотвращении повторного нарушения мозгового кровообращения. В том случае если пациент или его родственники отмечали частые нарушения схемы приёма лечения или пациент вообще не имел дома рекомендованных препаратов, в данной работе считалось, что у пациента нерегулярный приём лекарственных средств. В результате анализа были выявлены значимые различия между группами: пациенты с апатией в сочетании с депрессией и пациенты с сочетанной психопатологией реже нарушали режим приема препаратов.

Таблица 6 – Регулярность приёма лекарственных средств – различия между группами

| | Нет расстр. | | Ап | | Ап + Д | | Ап + Аст | | Ап + Д+ Аст | | Хи-квадрат | p-value |
|---|-------------|-------|----|-------|--------|-------|----------|-------|-------------|-------|------------|---------|
| | n | % | n | % | n | % | N | % | n | % | | |
| Регулярный прим лекарственных средств (-) | 30 | 46,15 | 5 | 83,33 | 2 | 22,22 | 3 | 50,00 | 6 | 23,08 | 10,119 | 0,038 |
| Регулярный прим лекарственных средств (+) | 35 | 53,85 | 1 | 16,67 | 7 | 77,78 | 3 | 50,00 | 20 | 76,92 | | |

При попарном сравнении групп выявлено, что пациенты из группы с сочетанной психопатологией значимо реже, чем пациенты из группы сравнения ($p=0,042$) и группы пациентов с изолированной апатией ($p=0,005$), нарушали режим приёма лекарственных средств. Также были выявлены значимые различия по этому параметру между пациентами из группы с изолированной апатией и группой пациентов, у которых апатия сочетается с депрессией, и группой пациентов с сочетанной психопатологией: первые чаще нарушали регулярность приёма назначенных препаратов ($p=0,005$). Между пациентами с изолированной апатией и группой сравнения различия были выявлены на уровне тенденции ($p=0,081$). Таким образом, чаще нарушали приём рекомендованных препаратов пациенты с изолированной апатией. Далее мы проводили оценку ряда анамнестических данных, таких как наличие депрессии ранее или в прединсультном периоде, алкоголизм, психические заболевания у родственников, такие симптомы астении, как: утомляемость и слабодушие (включая недержание аффекта, слезливость, метеочувствительность) до инсульта. Для выявления этих факторов в анамнезе мы использовали структурированный опросник пациентов и родственников. В результате анализа выявлены значимые различия между группами по параметрам «психические заболевания у родственников» и «утомляемость до инсульта» – они чаще встречались в группе пациентов, у которых постинсультная апатия сочеталась с депрессией.

Таблица 7 – Наличие и отсутствие различных анамнестических факторов – различия между группами

| | | | | | | | | | | | | |
|---|----|-------|---|--------|---|-------|---|-------|----|-------|--------|-----------|
| Психические заболевания у родственников (-) | 62 | 95,38 | 6 | 100,00 | 6 | 66,67 | 5 | 83,33 | 24 | 92,31 | 9,956 | 0,041 (*) |
| Психические заболевания у родственников (+) | 3 | 4,62 | 0 | 0,00 | 3 | 33,33 | 1 | 16,67 | 2 | 7,69 | | |
| Утомляемость до инсульта (-) | 62 | 95,38 | 6 | 100,00 | 3 | 33,33 | 3 | 50,00 | 15 | 57,69 | 12,294 | 0,015 (*) |

При сравнении групп попарно было найдено, что алкоголизм ($p=0,024$), психические нарушения у родственников ($p=0,003$) и проявления утомляемости ($p=0,003$) и слабодушия до инсульта ($p=0,008$) значимо чаще встречались в группе у пациентов с сочетанием апатии и депрессии, чем в группе сравнения. Депрессия в предынсультном периоде и утомляемость до инсульта значимо чаще встречались в группе со смешанной психопатологией, чем в группе сравнения ($p=0,01$). О недержании аффекта (слабодушии) до инсульта значимо чаще сообщали пациенты, у которых, апатия сочеталась с депрессией, чем в группе со смешанной психопатологией ($p=0,029$).

В процессе нашего исследования мы обнаружили, что у пациентов с признаками поведенческой пассивности часто наблюдаются следующие симптомы: избегающие стратегии преодоления, раздражение при попытках активизировать. Кроме того, постинсультная апатия могла быть ассоциирована с такими симптомами как представление о бесполезности реабилитации, либо ощущение безнадежности. В связи с этим мы решили провести анализ групп на взаимосвязь с этими симптомами, которые не входят в критерии Marin, на наш взгляд, могут быть использованы для оценки апатии. В результате сравнительного анализа получены значимые различия по всем показателям ($p = 0,001$): эти параметры в основном чаще встречаются у пациентов с наличием психопатологии, чем в группе сравнения; кроме того избегающие стратегии преодоления чаще встречались у тех пациентов, у которых апатия сочеталась с депрессией, а также в группе с сочетанной психопатологией, представление о бесполезности реабилитации – чаще в группе пациентов с апатией и депрессией, а раздражение при попытках активизировать – в группе с изолированной апатией. При сравнении групп попарно получены следующие значимые различия ($p<0.05$): представление о бесполезности реабилитации и негативизм значимо чаще встречались во всех группах с психопатологией, чем в группе сравнения, а избегающие стратегии преодоления значимо чаще встречались в группах с апатией и депрессией и в группе с сочетанной психопатологией, чем в группе сравнения. Кроме того, представление о бесполезности реабилитации значимо чаще отмечалось у пациентов группы, в которой апатия сочеталась с депрессией (88,9%), чем в группе с изолированной апатией (33,3%, $\chi^2 = 5$, $p = 0,025$), апатией и астенией (33,3%, $\chi^2 = 5$, $p = 0,025$) и в группе с сочетанной психопатологией (46,1%, $\chi^2 = 4,9$, $p = 0,028$). Других значимых различий при сравнении групп попарно не выявлено.

Мы провели оценку критического отношения пациентов с постинсультной апатией к наличию у них этого состояния – жаловались ли они на апатию, считали ли её проблемой или естественным явлением. В результате было выявлено, что критическое отношение чаще всего сохраняется у пациентов со смешанной психопатологией (46%), а пациенты с

изолированной апатией и апатией в сочетании с астенией отличаются отсутствием критического отношения к своему состоянию. Этот факт показывает клинические различия апатии, наблюдаемой изолированно и апатии, сочетающейся с депрессией: как известно, апатия как симптом депрессивного синдрома сопровождается страданием пациента в связи с чувством собственной измененности (Marin R.S., 1990).

Таблица 8 – Критическое отношение к наличию апатии – различия между группами

| | Ап | | Ап + Д | | Ап + Аст | | Ап + Д+ Аст | | Хи-квadrat | p-value |
|--------------------------------|----|------|--------|-----|----------|------|-------------|-----|------------|---------|
| | N | % | n | % | n | % | n | % | | |
| Критика к своему состоянию (-) | 6 | 100% | 6 | 77% | 6 | 100% | 14 | 54% | 7,815 | 0,05 |
| Критика к своему состоянию (+) | 0 | 0% | 3 | 33% | 0 | 0% | 12 | 46% | | |

Далее мы провели анализ симптомов апатии по Marin и дополнительных симптомов на возможную взаимосвязь с наличием большой депрессии, малой депрессии, а также с основными симптомами астении: утомляемость и общая слабость, выявляемыми при проведении клинического интервью. В результате было выявлено, что только два симптома апатии после инсульта могли считаться независимыми от астении и депрессии: отсутствие интереса к своему здоровью и раздражение при попытках активизировать (негативизм) - эти симптомы ближе всего (специфичны) к органическому снижению личности (Tagariello P. et al., 2008, Mortby M.E, et al., 2008). Таким образом, эти два симптома могут быть использованы для более точного выявления апатии.

Выявленная распространенность постинсультной апатии, её ассоциация с неблагоприятной динамикой функционального состояния нервной системы и низкой эффективностью реабилитационных мероприятий в целом, доказывает важность рутинной диагностики и лечения этого состояния в составе комплексного междисциплинарного подхода.

ВЫВОДЫ

1. В когорте наблюдаемых больных частота развития апатии на протяжении первого года после перенесенного церебрального инсульта составляет 23%. Установлено, что апатия чаще всего развивается в остром периоде инсульта, реже всего – в позднем восстановительном периоде. По продолжительности чаще наблюдаются длительные апатии.

2. С помощью трансдиагностического подхода выделено несколько клинических групп пациентов: пациенты с изолированной апатией (13% пациентов с апатией), апатией и

депрессией (19%), апатией и астенией (13%), одновременным присутствием всех трех синдромов (55%). Эти группы отличались по факторам риска возникновения, особенностям очага поражения, анамнестическим данным, а также по особенностям, ассоциированным с апатией синдромов.

3. Пациенты с одновременным присутствием апатии и астении, а также пациенты с одновременным присутствием всех трех синдромов статистически значимо старше пациентов из других групп; изолированная апатия, а также изолированная апатия и апатия в сочетании с двумя психопатологическими синдромами статистически значимо ассоциирована с большей исходной тяжестью инсульта и степенью инвалидизации, по сравнению с пациентами без психопатологии. Эти различия сохраняются и в динамике.

4. У пациентов группы с сочетанием апатии, депрессии и астении статистически значимо чаще наблюдается поражение левого полушария, особенно височных долей, а также чаще отмечается лейкоареоз по сравнению с группой пациентов без психопатологии. Поражение лобных долей более характерно для пациентов с изолированной апатией ($p=0,44$ при сравнении с группой сравнения). Наличие очага средних размеров характерно для пациентов с изолированной апатией и пациентов с апатией и депрессией ($p=0,02$).

5. Когнитивное снижение наиболее выражено в группах с изолированной апатией и с сочетанной психопатологией и статистически значимо отличается от группы пациентов без психопатологии. Пациенты с одновременным присутствием депрессии и апатии статистически значимо отличаются большей частотой психических заболеваний у родственников, наличием алкоголизма в анамнезе. Пациенты с изолированной апатией и апатией в сочетании с астенией отличаются отсутствием критического отношения к наличию у них апатии ($p=0,05$).

6. При анализе специфичности симптомов апатии было выявлено, что отсутствие интереса к своему здоровью и негативизм не коррелировали с наличием депрессии и астении и являлись специфичными для апатии. Выявлено, что приверженность фармакотерапии среди пациентов с изолированной апатией была самой низкой по сравнению с другими группами ($p=0,038$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются выявлять апатию в постинсультном периоде, при этом целесообразно учитывать её коморбидность с другой психопатологией, в частности – депрессией и астенией.
2. Целесообразно учитывать наличие апатии после инсульта при планировании реабилитационных мероприятий.

3. При подозрении на апатию у пациента в постинсультном периоде целесообразно привлекать психиатров, психотерапевтов, психологов с целью коррекции психиатрических нарушений и повышения качества жизни пациента и процесса реабилитации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Петрова Е.А. Клинические особенности постинсультной апатии / Понежежская Е.В., Савина М.А., Скворцова В.И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012. № 112(12). С. 15-19.
2. Петрова Е.А. Постинсультная апатия / Понежежская Е.В., Савина М.А., Кольцова Е.А // Consilium Medicum. 2020. Т. 22, № 9. С. 33–37.
3. Петрова Е.А. Структура и факторы риска постинсультной апатии / Понежежская Е.В., Савина М.А. // Фарматека. 2021. Т. 28, № 3. С101-105.
4. Понежежская Е.В. Факторы риска развития апатии после церебрального инсульта с учетом коморбидной психопатологии / Петрова Е.А., Савина М.А., Кольцова Е.А // Фарматека. 2022. Т. 29, № 3 С67-71.
5. Понежежская Е.В. Структура постинсультной апатии / Петрова Е.А., Савина М.А. // Психическое здоровье. 2022. Т. 17, № 6. С. 37-43.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТ – компьютерная томография

МКБ 10 – Международная классификация болезней Десятого пересмотра

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, четвертое издание)

MMSE - Mini-Mental State Examination (Краткая шкала оценки психического статуса)

NIHSS - Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США

TOAST - Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (Испытание препарата Org 10172 при остром лечении инсульта – классификация подтипов ишемического инсульта)