

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ  
ОСВІТИ імені П. Л. ШУПИКА**

**МИКИТЕЙ ОКСАНА МИКОЛАЇВНА**

УДК: 616.831–005.4–06:616.125– 008.313.2–036

**ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТА  
КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ  
З ПОВТОРНИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ**

14.01.15 – нервові хвороби

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2017**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор **Свиридова Наталя Костянтинівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук **Кузнєцов Віктор Валерійович**, головний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова» НАМН України

доктор медичних наук, професор **Лисенюк Віктор Павлович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, професор кафедри неврології

Захист відбудеться “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2017 р. об \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2017 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
к. мед. н., доцент



О. В. Клименко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Мозковий інсульт є однією з основних причин смертності та інвалідизації дорослого населення в світі. Щорічно мозковий інсульт діагностується у близько 16 млн людей і займає четверте місце в структурі смертності після онкологічних захворювань, хвороб серця і дихальних шляхів (Bergström L., 2016; Diener H.C., 2017). Летальність в гострому періоді інсульту досягає 35 % і збільшується на 12–15 % до кінця першого року після перенесеного інсульту. До праці повертається 20 % людей, що перенесли інсульт. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я вважають, що до 2025 року кількість хворих на інсульт зросте на 30 % (Wolfe C.D., 2016; Morris J.G., 2017).

Захворюваність на інсульт у нашій країні вища, ніж у економічно розвинутих державах і становить 31 % у структурі всіх форм цереброваскулярних захворювань (Зозуля І.С., 2013; Волошин П.В., 2015). Щорічно в Україні реєструють від 100 до 150 тис. нових випадків інсульту (Боброва В.І., 2015; Міщенко Т.С., 2016), а співвідношення геморагічного інсульту до ішемічного становить в середньому по країні 1:4, в деяких західних областях – 1:5, у східних – 1:3. Смертність від інсульту протягом останніх п'яти років стабілізувалась і має тенденцію до незначного зниження (Міщенко Т.С., 2015).

Сучасний погляд на патогенетичні підтипи ішемічного інсульту (II) базується на результатах нейровізуалізаційних методів дослідження, даних ультразвукового доплерографічного дослідження судин головного мозку та клініко-неврологічного обстеження (Кузнецова С.М., 2013; Головченко Ю.І., 2014; Wang Y., 2015). Значна роль відводиться повторним порушенням мозкового кровообігу, зокрема факторам ризику, що є ведучим чинником розвитку інсульту (Лисенюк В.П., 2014; Тринус К.Ф., 2015; Свиридова Н.К., 2015; Труфанов Є.О., 2016). Відомо, що у хворих на повторний інсульт спостерігається більш важкий перебіг інсульту, висока смертність, а також значно гірше відновлення неврологічних функцій (Кузнецов В.В., 2015; Eriksson S.E., 2016).

Сьогодні патогенез повторного II (III) розглядається з позицій його гетерогенності (Ткаченко О.В., 2014; Шкробот С.І., 2015; Свиридова Н.К., 2016; Lee H.J., 2017). Велика увага приділяється порушенню центральної гемодинаміки в гострому періоді II, впливу на серцево-судинну патологію, на морфометричні показники інфаркту мозку і клініко-неврологічний перебіг інсульту (Слободін Т.М., 2013; Стаднік С.М., 2015; Мяловицька О.А., 2016). Однак у вітчизняних і закордонних літературних джерелах недостатньо даних щодо стратегії не тільки в діагностиці, а і медикаментозній терапії для досягнення довгострокової прихильності лікування судинної коморбідності, як фактора ризику розвитку повторного ішемічного інсульту.

Таким чином, повторний II у хворих є актуальною дискусійною проблемою сучасної неврології. Незважаючи на наявні досягнення в діагностиці та лікуванні ішемічного інсульту, дотепер відсутні дані впливу варіабельності показників артеріального тиску в гострому періоді повторного II, динаміки та клінічної виразності основних неврологічних синдромів у цих хворих. Усе це зумовлює необхідність вдосконалення та розробки обґрунтованих діагностичних підходів

повторної гострої ішемії мозку шляхом аналізу факторів ризику та комплексного клініко-параклінічного дослідження хворих на повторний ішемічний інсульт.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно основних планів науково-дослідних робіт кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика на тему «Профілактика, діагностика, комплексне лікування та реабілітація захворювань нервової системи з використанням рефлексотерапії» з 2011–2017 рр., (номер держреєстрації 0111U002808).

**Мета дослідження:** удосконалити діагностичний підхід та підвищити ефективність прогнозу розвитку у хворих повторного ішемічного інсульту на основі аналізу факторів ризику та динаміки неврологічного дефіциту з урахуванням клініко-інструментальних показників.

**Завдання дослідження.**

1. Уточнити наявність факторів ризику повторної гострої ішемії мозку та дослідити їх прогностичну значущість у хворих на повторний ішемічний інсульт.

2. Вивчити вплив частоти судинної коморбідності на клініко-неврологічні характеристики захворювання у хворих на повторний ішемічний інсульт.

3. Оцінити особливості добового профілю АГ методом добового моніторингу артеріального тиску для виявлення характерних діагностичних та прогностичних ознак розвитку ПІІ у обстежених хворих.

4. Визначити особливості нейровізуалізаційних характеристик (за даними КТ/МРТ головного мозку) та оцінити стан церебрального кровотоку методом дуплексного сканування судин головного мозку при розвитку повторного ішемічного інсульту у обстежених хворих.

5. Оцінити кількісні та якісні характеристики співвідношення результатів дуплексного сканування судин головного мозку та даних добового моніторингу АТ для виявлення характерних для ПІІ змін у обстежених хворих.

**Об'єкт дослідження:** повторний гострий ішемічний інсульт.

**Предмет дослідження:** фактори ризику, клініко-неврологічні, нейропсихологічні прояви повторного ішемічного інсульту, показники церебральної та центральної гемодинаміки, показники нейровізуалізації, клініко-гемодинамічні та клініко-нейровізуалізаційні співставлення.

**Методи дослідження:** клініко-неврологічне обстеження; нейропсихологічне обстеження (Mini-Mental State Examination (MMSE), шкала депресії Бека, шкала Спілбергера, тест Струпа); інструментальне обстеження (хронобіологічна структура артеріального тиску (АТ) за даними добового моніторингу АТ (ДМАТ); електрокардіографія (ЕКГ); ультразвукове дуплексне сканування судин голови та шиї (УЗДС); комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія головного мозку (КТ/МРТ); лабораторне дослідження (визначення гіполіпідемічного та глікемічного профілю плазми крові); статистичне опрацювання даних за допомогою пакету прикладних програм «STATISTICA 7.0» (StatSoft, Inc., США).

**Наукова новизна отриманих результатів.**

Вперше, базуючись на результатах багатофакторного клініко-параклінічного обстеження, яке включало вивчення факторів ризику, клінічних особливостей, добового моніторингу АТ, стану центральної та церебральної

гемодинаміки, отримані нові дані щодо особливостей розвитку та динаміки неврологічного дефіциту у хворих на повторний ішемічний інсульт.

Вперше, базуючись на результатах комплексного клініко-параклінічного дослідження, визначені особливості клінічних проявів та кореляційних зв'язків з даними факторів ризику та частотою судинної коморбідності у хворих на повторний ішемічний інсульт.

Встановлено за даними добового моніторування АТ варіанти несприятливого перебігу розвитку ПІІ, до яких належать інтегральні показники САТ, ПАТ та ЧСС та динамічні характеристики змін тиску за добу (добовий індекс АТ та варіабельність АТ). Встановлено порушення циркадного ритму АТ (night-piker, non-dipper), що дозволило виділити несприятливий добовий профіль АТ, як прогностичну ознаку розвитку ПІІ.

Вперше у хворих на повторний ішемічний інсульт досліджені кількісні та якісні характеристики показників церебральної та центральної гемодинаміки для вдосконалення діагностики ПІІ та доведена важливість врахування їх кореляційних зв'язків та частоти судинної коморбідності, як несприятливих прогностичних ознак розвитку ПІІ.

Отримані нові результати, сукупність яких забезпечує вирішення важливої науково-практичної проблеми неврології – підвищення ефективності діагностики повторного ішемічного інсульту шляхом вивчення прогностичної значущості факторів ризику та клініко-інструментальних показників, що дозволило визначити напрямки удосконалення клінічного ведення та лікувальної тактики хворих при розвитку повторної гострої ішемії мозку.

#### **Практичне значення одержаних результатів.**

Результати клініко-інструментальних та біохімічних досліджень, які базуються на аналізі розвитку гострого ішемічного інсульту у 94 хворих, дозволили розробити діагностичні критерії порушень центральної і церебральної гемодинаміки.

Для виявлення прогресування гострої ішемії мозку у хворих на повторний інсульт доцільне вивчення факторів ризику, частоти судинної коморбідності та клініко-неврологічних симптомів, аналізу добового моніторування АТ та показників ультразвукового дуплексного сканування судин голови та шиї. Уточнені кореляційні взаємовідносини параметрів церебральної та центральної гемодинаміки представили додаткову діагностичну інформацію, використання якої сприятиме удосконаленню діагностичного процесу розвитку ПІІ при виборі подальшої тактики лікування та загальному веденні хворих, що доцільно використовувати при формуванні груп підвищеного ризику.

Отримані дані про особливості несприятливого впливу факторів ризику при судинній коморбідності та циркадного ритму АТ свідчать про необхідність раннього призначення терапії, спрямованої на корекцію артеріальної гіпертензії та серцево-судинних захворювань у хворих на повторний ішемічний інсульт.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу неврологічних відділень КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», в науково-педагогічний процес кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

**Особистий внесок пошукача.** Дисертація є самостійною науковою працею автора. Самостійно здобувачем проведено опрацювання основних теоретичних і практичних положень дослідження в період з 2012 по 2016 рр., проведено глибокий інформаційний та патентний пошук. Сформульовано мету та задачі дослідження, самостійно обрано та обґрунтовано напрямки та дизайн наукової роботи. Усі клінічні та нейрофізіологічні обстеження, науковий аналіз результатів загально-клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, обґрунтування методу комплексної діагностики виконані самостійно. Дисертантом сформована база даних, проведена статистична обробка результатів дослідження, обґрунтовані результати роботи, висновки та практичні рекомендації. Основним є вклад здобувача у підготовці результатів дослідження до публікації і написанні статей, аналіз, узагальнення та впровадження в навчальний процес та клінічну практику. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

У наукових працях опублікованих зі співавторами, використані фактичні матеріали, отримані автором в процесі дослідження, а його роль у підготовці наукових праць та доповідей була провідною.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідались на науково-практичних конференціях із міжнародною участю: «Медична реабілітація в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти використання рефлексотерапії» (Київ, 2012); «Теорія та практика лікування хворих з судинною коморбідністю» (Київ, 2013); «III неврологічні читання пам'яті Панченка Д.І.» (Київ, 2014); «Медична реабілітація в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти використання рефлексотерапії» (Київ, 2014); «IV неврологічні читання пам'яті Д.І. Панченко» (Київ, 2015); «Нейрореабілітація: актуальні питання сьогодення» (Київ, 2015); «Європейський досвід діагностики та лікування захворювань нервової системи» (Київ, 2015); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика «Інновації молодих вчених медиків і їх провадження в практичну охорону здоров'я» (Київ, 2015); «V неврологічні читання пам'яті Д.І. Панченко» (Київ, 2016); «Європейський досвід діагностики та лікування захворювань нервової системи» (Київ, 2016).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, з яких: 8 статей (в тому числі 7 одноосібних) у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, у т. ч. 3 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз, 4 статті – у наукових фахових виданнях, 1 – тези конференції.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 175 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 163 джерела, з них 72 – кирилицею, 91 – латиницею. Дисертація ілюстрована 31 таблицями та 16 рисунками

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження.** Було обстежено 124 хворих, з них 94 хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді, які надходили до стаціонару в терміни до 2 доби від початку захворювання і спостерігалися в неврологічному

відділенні № 1 і ВРІТ КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» протягом усього терміну госпіталізації. Лікування проводилося згідно Уніфікованого клінічного протоколу екстреної допомоги «Мозковий інсульт» (2015). Верифікацію діагнозу ІІ проведено згідно критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я. Визначення ступеню АГ проведено згідно з критеріями, що рекомендовані Європейським товариством кардіологів (ESC-2009 року) та Українським товариством кардіологів (2012 року).

Критерії включення до дослідження: не більше 24 годин від початку розвитку ІІ, що підтверджений даними КТ/МРТ головного мозку; вік 45–90 років; інформована згода хворого на участь у дослідженні. До дослідження не включали хворих із геморагічним інсультом, вторинною АГ, клінічно значимим аортальним і мітральним стенозом, клінічно значимим порушенням провідності серця, аортокоронарним шунтуванням та протезуванням клапанів серця в анамнезі, інфекційним ендокардитом. Хворі згідно з класифікацією судинних порушень головного та спинного мозку відповідали рубриці МКХ-10 – ішемічний інсульт (І63).

Залежно від наявності ішемічного інсульту хворі були розподілені на дві групи: 1 група – 47 хворих на повторний ішемічний інсульт (ІІІ); 2 група – 47 хворих на первинний ішемічний інсульт (ІІ). До 1 групи увійшло 20 (42,6 %) чоловіків (середній вік –  $60,85 \pm 10,61$  років); 27 (57,4 %) жінок (середній вік –  $67,70 \pm 9,89$  років). До 2 групи увійшло 23 (48,9 %) чоловіків (середній вік –  $60,61 \pm 9,56$  років); 24 (51,1 %) жінки (середній вік –  $66,20 \pm 9,67$  років).

У хворих на повторний ІІ інтервал виникнення першого і наступного інсультів був не більше 5 років, а у хворих на первинний ІІ період становив до 5 років і більше. Хронологічні параметри виникнення інсультів були обрані з урахуванням адекватного прогностичного зіставлення груп і прогнозу повторного ішемічного інсульту за 5-річний період.

Контрольну групу склали 30 хворих на гіпертензивну енцефалопатію (ГЕП) з них 14 (46,7 %) чоловіків (середній вік  $65,3 \pm 7,3$  років) і 16 (53,3 %) жінок (середній вік  $62,8 \pm 6,5$  років). Середній вік групи хворих на ІІІ становив  $66,4 \pm 7,3$  років, групи хворих на ІІ –  $65,6 \pm 7,46$  років і контрольної групи –  $63,51 \pm 6,5$  років. За статтю та віком хворі 1 групи, 2 групи та контрольної групи статистично не відрізнялись ( $p > 0,05$ ).

Для діагностики та оцінки важкості захворювання у всіх хворих вивчався загально-клінічний та неврологічний статус. Зміни психоемоційної сфери та когнітивних функцій досліджували з використанням скринінгової шкали когнітивного статусу MMSE, шкали депресії Бека, шкали Спілбергера, використовували словесно-колірний тест Струпа.

Добовий моніторинг АТ проводили на апараті типу ВАТ41-02 (Україна). Вимір здійснювали кожні 15 хвилин у період денної активності й кожні 30 хвилин під час нічного сну. Аналізували абсолютні значення систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), середнього АТ (Ср.АТ) пульсового АТ (ПАТ) (добове, максимальне, мінімальне) та інтегральні показники (площі (ІП) гіпертензії, індекси часу (ІЧ)), динамічні характеристики змін АТ протягом доби (тип добового профілю АТ, варіабельність АТ, індекс Робертсона (ІР)). Всі показники оцінювали за добу, день, ніч і ранні ранкові години (період ранкового підйому АТ з  $4^{00}$  до  $10^{00}$  ранку).

Отримані результати порівнювались з загальноприйнятою нормою (САТ = 130–135 мм рт. ст., ДАТ = 80 мм рт. ст., Ср.АТ = 85–100 мм рт.ст., варіабельність САТ = 15 мм рт. ст., варіабельність ДАТ 13 мм рт.ст., ПАТ = 45 мм рт. ст., швидкість ранкового підвищення АТ = 10 мм/год., величина ранкового підйому АТ = 50–55 мм рт. ст., навантаження тиском не більше 25 %). Зміни циркадного ритму АТ оцінювали за ступенем зниження (СНЗ) САТ і ДАТ вночі. Для оцінки ступеня нічного зниження АТ виділяли такі групи хворих і типи добових кривих АТ: non-dipper – недостатнє зниження АТ вночі (СНЗ < 10 %); night-reaker – надмірно підвищений АТ вночі (СНЗ має негативне значення); over-dipper – надмірне зниження АТ вночі (СНЗ > 20 %); dipper – нормальне нічне зниження АТ (СНЗ = 10–20 %).

За допомогою ультразвукового дуплексного сканування судин голови та ший (УЗДС) вимірювали діаметри зовнішніх сонних артерій (Зов.СА), внутрішніх сонних артерій (ВСА), загальних сонних артерій (ЗСА), хребцевих артерій (ХА), пікова (максимальна) систолічна швидкість кровотоку ( $V_{ps}$ ), максимальна кінцева діастолічна швидкість ( $V_{ed}$ ), індекс периферичного опору (RI), пульсаційний індекс (PI), товщину комплексу інтима-медіа (КІМ). Оцінювали хід брахіоцефальних судин (БЦС) за наявністю або відсутністю їх деформацій, визначали ступень стенозу при наявності атеросклеротичної бляшки.

Вивчення характеру ураження головного мозку у хворих на ІІ проводили методом КТ протягом 24 годин після появи симптомів інсульту. Нейровізуалізація проводилася на мультиспіральному комп'ютерному томографі Somatom Sensation 40 з роздільною здатністю 30 пар ліній на 1 см (просторова роздільна здатність – розмір клітини матриці 0,17 мм) і з розходженням відтінків (перепад щільності) 3 одиниці Хаунсфілда при товщині зрізу 5 мм, а також з допомогою магнітно-резонансного томографа (МРТ) фірми Vectra (General Electric, США) силою 0,5 Тесла в режимах T2-FSE, T1-SE і FLAIR- послідовностях з товщиною зрізів 8 мм. Оцінювали локалізацію та об'єм вогнища ураження, ранні ознаки гострої ішемії головного мозку, наявність, локалізацію та розміри післяінсультних вогнищ, ознаки набряку головного мозку.

Лабораторні дослідження включали загальноприйнятні показники аналізу крові та сечі, біохімічний аналіз крові, визначення показників гіполіпідемічного та глікемічного профілю плазми крові.

Отримані в ході дослідження результати оброблялися за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA 7.0» (StatSoft, Inc., США). Здійснювалося визначення середньої величини ( $M$ ), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ), помилки середньої ( $m$ ). Результати представлені у вигляді  $M \pm m$ . При нормальному розподілі змінних для визначення розходжень між двома залежними й незалежними групами використовувались парний і непарний Т-критерії Стьюдента та Ф-критерії Фішера. Достовірними вважали розходження та кореляції при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** При первинному огляді у всіх хворих були присутні скарги різної виразності. Порівняльний аналіз клініко-неврологічних показників у хворих на ІІІ (1 група) і первинний ІІ (2 група) показав достовірні розходження ( $p < 0,005$ ) при виявленні дезорієнтації (6,4 %; 8,5 %, відповідно), втраті свідомості (10,6 %; 6,4 %, відповідно), дисфагії (23,4 %; 6,4 %, відповідно).



відповідно). Парез погляду з фіксованою девіацією очних яблук достовірно частіше відмічали у хворих 1 групи в порівнянні з 2 групою (42,6 %; 19,2 % відповідно;  $p < 0,05$ ). Серед вищих кіркових функцій синдром ігнорування виявлено тільки у хворих 1 групи (17,0 %). У хворих 1 групи переважали виражений парез м'язової мускулатури за центральним типом (51,1 %; 29,8 % відповідно;  $p < 0,05$ ). Порушення м'язового тону у паретичних кінцівках виявлено у 78,7 % хворих обох груп, атонія достовірно більше була виражена в 1 групі (25,5 %; 6,4 % відповідно;  $p < 0,01$ ). Ступінь вираженості парезу у верхніх кінцівках характеризувався тим, що плегію достовірно частіше відмічали у хворих на ПІІІ (34 %; 14,9 % відповідно;  $p < 0,05$ ), а виражений парез – у хворих на ПІІ (6,4 %; 21,3 % відповідно;  $p < 0,05$ ). При аналізі частоти виявлення патологічних стопних знаків у паретичних кінцівках і менінгеальних знаків виявлена недостовірна різниця між групами ( $p > 0,05$ ). Порушення функції тазових органів за центральним типом превалювало у хворих 1 групи (63,8 %; 29,8 % відповідно;  $p < 0,01$ ). Частота атактичних розладів у хворих 1 та 2 груп достовірно не відрізнялась (42,6 %; 53,2 % відповідно;  $p > 0,05$ ).

При госпіталізації і проведенні аналізу ступеню порушення свідомості за шкалою Глазго достовірної різниці не виявлено ( $p > 0,05$ ) між 1 та 2 групою ( $13,91 \pm 0,23$  балів;  $14,42 \pm 0,22$  балів, відповідно). Порівняльний аналіз між групами щодо розподілу хворих за рівнем свідомості показав, що при розвитку гострої ішемії мозку ясна свідомість достовірно частіше зустрічалась у хворих 2 групи з первинним ПІІ (42,6 %; 76,6 %, відповідно;  $p < 0,01$ ), оглушення достовірно частіше зустрічалась у хворих 1 групи на ПІІІ (46,8 %; 19,2 % відповідно;  $p < 0,01$ ), а відсоток хворих, що перебували в сопорі в дебюті інсульту, в групах статистично не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

Аналіз динаміки неврологічного дефіциту (за шкалами NIHSS, Ренкіна, Бартела) показав достовірні ( $p < 0,01$ ) відмінності між групами: ступінь тяжкості інсульту за шкалою NIHSS в 1-шу, 5-ту та 10-у добу був достовірно вищим у хворих 1 групи при порівнянні з хворими 2 групи. Порівняльний аналіз частоти ступенів тяжкості ішемічного інсульту 1 та 2 груп показав достовірне переважання хворих з вкрай тяжким ступенем інсульту в 1 групі в 1-шу, 5-ту та 10-ту добу ( $p < 0,01$ ) та в 2 групі хворих – з легким ступенем інсульту в 1-шу ( $p < 0,01$ ) і 10-ту ( $p < 0,05$ ) добу. Не встановлено достовірної різниці між 1 та 2 групою ( $p > 0,05$ ) за показниками відсутності неврологічного дефіциту на 10-у добу інсульту та у хворих з надлегким ступенем інсульту в 1-шу, 5-ту та 10-у добу. За частотою середнього та тяжкого ступенів інсульту в 1-шу, 5-ту та 10-у добу групи також статистично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). Ступінь функціональних порушень згідно середніх показників за шкалами Ренкіна ( $p < 0,05$ ) і Бартела ( $p < 0,05$ ) на 10-у добу інсульту був достовірно гіршим у хворих на ПІІІ при порівнянні з хворими на ПІІ.

При проведенні порівняльного аналізу нейропсихологічних характеристик використовували тест Струпа, оскільки виразність фактору інтерференції, що є наслідком ступеня автоматизації вербальних і сенсорно-перцептивних функцій, забезпечує можливість їх незалежного прояву і визначає гнучкість пізнавального контролю у обстежених хворих. У групі з первинним ПІІ достовірно ( $p < 0,05$ ) переважав середній та нижній ефект інтерференції (33,3 % і 29,2 %, відповідно) в порівнянні з групою хворих на ПІІІ (21,7 % і 17,4 %, відповідно), а у контрольній

групі хворих з ГЕП переважали хворі з низьким ефектом інтерференції. Статистичний аналіз кількісних коефіцієнтів тесту підтвердив достовірність відмінностей показника фактору інтерференції між групами ( $p < 0,05$ ), який у хворих на ПШ не залежав від віку ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,17$ ), тривалості захворювання ( $r = 0,10$ ,  $p = 0,57$ ). Переважання високого показника інтерференції по тесту Струпа зазначалося в групі хворих на ПШ в порівнянні з ІІ (60,9 % і 37,5 %, відповідно), що пов'язано з труднощами в диференціюванні, перемиканні уваги і адаптації, пов'язаної з підвищенням тривожності. При порівнянні між 1 та 2 групами, достовірне ( $p < 0,05$ ), збільшення тривалості часу реакції на стимул на 5-й день після розвитку інсульту у хворих на ПШ (13,4 с, 11,1 с; відповідно), підтверджує достовірно більше виражений ригідний когнітивний пізнавальний контроль (затримка переходу від вербальних функцій до сенсорно-перцептивних у зв'язку з низьким ступенем їх автоматизації). Триваліший період опрацювання хворими на ПШ інформації на колірні стимули відображав дефіцит уваги, порушення виконавчих функцій, уповільнення прийняття рішень, стомлюваність, що можливо, пов'язано з більш вираженою дисфункцією префронтальної асоціативної кори лобових часток головного мозку.

При аналізі депресивної та тривожної симптоматики з використанням шкали депресії Бека у хворих 1 групи відсутність депресивних симптомів мали 2 (4,3 %) хворих ( $3,2 \pm 0,41$  бали), субдепресивний стан мали 15 (35,0 %) хворих ( $12,6 \pm 0,6$  бали), 30 (63,8 %) хворих мали помірно виражені ознаки депресії ( $17 \pm 0,1$  балів), тоді як у хворих 2 групи не мали депресивних розладів 15 (31,9 %) хворих ( $1,8 \pm 0,3$  бали), субдепресивний стан мали 22 (46,8 %) хворих ( $13,4 \pm 0,3$  бали), 10 (21,3 %) хворих мали помірно виражені ознаки депресії ( $18,1 \pm 0,3$  балів). При зіставленні суб'єктивних скарг було виявлено, що хворим 1 групи з помірно-вираженою депресією були притаманні надгенералізація суджень, а хворі з субдепресивним станом були схильні до перебільшення важкості стану свого здоров'я. Встановлений достовірний кореляційний зв'язок ( $p < 0,05$ ) між суб'єктивними скаргами та рівнем вираженості депресії.

Когнітивні порушення відзначались у 100 % хворих 1 групи та у 76,5 % хворих 2 групи. Деменція легкого ступеню тяжкості виявлена у хворих 1 групи у 21,8 % та у хворих 2 групи у 8,5 %. Дані нейропсихологічного дослідження свідчили про когнітивну збереженість у 6,4 % хворих 2-ої групи, які відзначались легкими модально-неспецифічними мнестичними розладами. Преддементні когнітивні розлади відзначалися в 1 групі у 37 (78,7 %) хворих та у 40 (85,1 %) хворих 2 групи ( $p < 0,05$ ).

Вивчення анамнезу та проведених параклінічних обстежень дозволили виявити артеріальну гіпертензію (АГ), як головний фактор ризику розвитку як первинного, так і повторного інсульту. Серед обстежених хворих з інсультом на АГ страждали 73 хворих (78,5 %). Середній вік хворих з ІІ при наявності АГ і без неї достовірно не відрізнявся ( $65, \pm 2,9$  і  $64,3 \pm 2,2$ , відповідно  $p > 0,05$ ). Середній вік хворих на ПШ, що страждали АГ, виявився нижче середнього віку хворих на ПШ з нормотензією ( $65,2 \pm 1,8$  і  $69,1 \pm 2,1$ , відповідно,  $p < 0,05$ ). Серед хворих на ПШ страждали АГ 41 хворий (87,2 %), серед яких чоловіки становили 60,9 % (25 хворих), жінки – 39,1 % (16 хворих). Серед хворих на ІІ страждали АГ 32 хворих

(68,9 %), з яких чоловіки становили – 13 хворих (40,6 %), жінки – 19 (59,4 %). Наявність АГ у чоловіків сприяє розвитку ПШ в більш ранньому віці, ніж у хворих без АГ. Серед хворих з АГ, які перенесли ПШ, АГ 1-го ст. виявлена у 10 хворих (24,3 %), АГ 2-го ст. виявлена у 23 хворих (56,2 %), АГ 3-й ст. виявлена у 8 хворих (19,5 %). Серед хворих з АГ в 2 групі АГ 1-го ст. спостерігалася у 20 хворих (62,5 %), АГ 2-го ст. виявлена у 9 хворих (28,1 %), АГ 3-го ст. виявлена у 3 хворих (9,3 %). Частина хворих з встановленим діагнозом АГ не знали свого робочого тиску до моменту інсульту – 10 хворих (13,6 %). Таким чином, аналізуючи ступені АГ встановлено, що достовірно збільшення АГ 2-го ст. та АГ 3-го ст. відзначається при розвитку ПШ ( $p < 0,05$ ).

Лікування АГ за останній рік до інсульту в 2 групі не проводилося у 12 хворих (37,5 %), епізодично лікувалися 17 хворих (53,1 %), постійно лікувалися тільки 3 (9,4 %) хворих. У 1 групі на ПШ лікування АГ за останній роки не проводили 6 (14,7 %), епізодично лікувалися 17 хворих (41,4 %) і постійне лікування проводили 18 хворих (43,9 %). Лікування АГ за останні 3 місяці до розвитку інсульту в 2 групі не проводили 10 хворих (31,3 %), епізодично лікувалися 12 хворих (37,5 %) і постійне лікування отримували 10 хворих (31,2 %). У 1 групі лікування АГ за останні 3 місяці не проводили 5 (12,2 %) хворих, епізодично лікувалися 26 хворих (63,4 %), постійно лікувалися 10 хворих (24,4 %).

Серед хворих на П з АГ палили 53,1 %, з яких були 13 чоловіків (40,6 %) і 4 жінки (12,5 %). Частка курців серед чоловіків становила від 59,0 % у віковій групі до 55 років і зменшувалася до 17,6 % в групі старше 55 років. Чоловіків, що викурювали 1 пачку і більш в день, було більше в групі старше 55 років, тоді як у віковій групі до 55 років ніхто не викурював більше 1 пачки в день. Серед хворих на ПШ з АГ палили 23 хворих (56,1 %) чоловіка. Частка курців серед чоловіків становила від 56,6 % у віковій групі до 55 років і зменшувалася до 43,4 % в групі старше 55 років. Таким чином, паління було поширене в обох групах і більше серед чоловіків, а число курців з віком зменшувалося.

Серед хворих на П з АГ зловживали алкоголем 9 хворих (28,1 %): 5 чоловіків (15,6 %) і 4 жінок (12,5 %). Серед хворих на ПШ з АГ зловживали алкоголем 15 хворих (36,6 %): 13 чоловіків (31,7 %), 2 жінок (4,8 %). Обтяжена спадковість по хворобах системи кровообігу (інсульт, інфаркт міокарда, АГ у батьків, рідних братів, сестер хворого), була виявлена у 20 хворих (62,5 %) на П з АГ: з них 12 чоловіків (37,5 %) і 8 жінок (25,0 %); і у 28 хворих, на ПШ з АГ (68,9 %): з них жінок – 13 (31,7 %), чоловіків – 15 (36,6 %). Спадковість була обтяжена у чоловіків в 2-й групі на П з АГ у 50 % хворих до 55 років та у 10 % хворих у віці старше 55 років. У жінок частка хворих з обтяженим анамнезом була значно нижче у віковій групі до 55 років і склала 10 %, а з обтяженою спадковістю старше 55 років була у 30 %. У хворих 1 групи частка хворих з обтяженою спадковістю серед чоловіків і жінок достовірно не відрізнялися. Спадковість була обтяжена у чоловіків в 1 групі на ПШ з АГ у 14,3 % хворих до 55 років та у 39,3 % хворих у віці старше 55 років; у жінок, відповідно, у 10,7 % хворих до 55 років та у 35,7 % хворих у віці старше 55 років.

Інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі зустрічався частіше в 1 та 2 групах у чоловіків до 55 років (22,3 % та 25 %, відповідно) ніж частка жінок до 55 років

(11,1 % та 25 %, відповідно) та у чоловіків більше 55 років (33,3 % та 50 %, відповідно) ніж частка жінок більше 55 років (33,3 % та 25 %, відповідно). Збільшення груп при порівнянні чоловіків і жінок різного віку дозволило виявити достовірне перевищення частки чоловіків з інфарктом в анамнезі над жінками вдвічі, причому співвідношення виявилось достовірним як для первинних, так і для повторних інсультів: у 1 групі на ПШ з АГ у 12,2 % чоловіків і у 9,7 % жінок та в 2-групі – у 9,3 % чоловіків і у 3,1 % жінок при П з АГ.

Ішемічною хворобою серця (ІХС) у 2 групі на П з АГ страждали 15 хворих (46,8 %): 10 чоловіків (31,2 %) і 5 жінок (15,7 %); у 1 групі на ПШ з АГ страждали 15 хворих (36,5 %): 4 жінок (9,7 %) і 11 чоловіків (26,8 %). ІХС страждали чоловіки всіх вікових груп, їх частка з віком збільшувалася від 20 % в групі до 55 років до 46,6 % в групі старше 55 років. Вік жінок на П достовірно не відрізнявся від віку чоловіків (від 6,7 % в групі до 55 років і до 26,7 % в групі старше 55 років). В 1 групі хворих з ІХС було виявлено, що у чоловіків і жінок у віковій групі до 55 років (6,7 % і 6,7 % відповідно), а достовірне розходження виявлялося в групі старше 55 років (66,6 % у чоловіків і 20 % у жінок). При порівнянні факторів ризику первинного і повторного інсульту виявлено збільшення частки хворих зі стенокардією, у перенесли повторний інсульт, як у чоловіків, так і у жінок. Доведено, що збільшення частки хворих з ІХС було достовірне ( $p < 0,05$ ) у чоловіків майже в усіх вікових групах.

На миготливу аритмію (МА) у 2 групі на П з АГ страждали 5 (15,6 %): 3 чоловіків (9,3 %) і 2 жінок (6,3 %); у 1 групі на ПШ з АГ страждали 8 хворих (19,5 %): 4 чоловіків (9,7 %) і 4 жінки (9,7 %). В 2 групі МА відмічалась у чоловіків до 55 років у 20 %, а в 1-й групі – у 12,5 %. З віком показник у чоловіків збільшувався: у 1 групі старше 55 років частка хворих з МА збільшилась в 3 рази (з 12,5 % до 37,5 %, відповідно), а у 2 групі частка хворих з МА збільшилась в 2 рази (з 20 % до 40 %, відповідно). В 2 групі МА відмічалась у жінок до 55 років у 20 %, а в 1-й групі – у 12,5 %. З віком показник у жінок збільшувався лише у 1-й групі: за віком старше 55 років частка хворих з МА збільшилась в 3 рази (з 12,5 % до 37,5 %, відповідно). При порівнянні факторів ризику серед хворих обох груп було виявлено збільшення частки хворих з МА в 1,6 раз при розвитку ПШ.

На цукровий діабет (ЦД) страждали 17 (23,3 %) хворих з АГ, які перенесли первинний і повторний ішемічний інсульт, з них у 2 групі – 8 хворих (25 %) і у 1 групі – 9 хворих (21,9 %) ( $p < 0,05$ ). В 2 групі ЦД відмічався у чоловіків до 55 років у 12,5 %, а в 1-й групі – у 11,1 %. З віком показник у чоловіків збільшувався: у 1 групі старше 55 років частка хворих з ЦД збільшилась в 3 рази (з 11,1 % до 33,3 %, відповідно), а у 2 групі частка хворих з ЦД збільшилась в 2 рази (з 12,5 % до 25 %, відповідно). В 2 групі ЦД відмічався у жінок до 55 років у 25 %, а в 1-й групі – у 11,1 %. З віком показник у жінок збільшувався в обох групах: в 2 групі за віком старше 55 років частка хворих з ЦД збільшилась в 1,5 рази (з 25 % до 37,5 %, відповідно), а у 1 групі за віком старше 55 років частка хворих з ЦД збільшилась в 4 рази (з 11,1 % до 44,5 %, відповідно). В цілому, ЦД достовірно частіше зустрічався у жінок як в 1 групі (55,6 % проти 44,4 % у чоловіків), так і в 2 групі (62,5 % проти 37,5 % у чоловіків), але збільшення частки за віком було більше у хворих на ПШ.

Транзиторні ішемічні атаки (ТІА) в анамнезі були виявлені у 5 хворих (15,6 %), які перенесли ІІ і 9 хворих (21,9 %), які перенесли ІІІ. Серед обстежених хворих, які перенесли ТІА до першого інсульту, постійно приймали аспірин в профілактичних цілях 44,4 % хворих 1 групи та 20 % хворих 2 групи. Частка хворих з ТІА в анамнезі статистично не відрізнялась за віком та статтю ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, представленні найважливіші фактори ризику у хворих на первинний і повторний ішемічний інсульт: на АГ страждали 78,5 %, причому наявність АГ у чоловіків сприяє розвитку ІІІ в більш ранньому віці, ніж у хворих без АГ. Достовірне збільшення АГ 2-го ст. та АГ 3-го ст. відзначається при розвитку ІІІ ( $p < 0,05$ ). Ішемічною хворобою серця страждали 46,8 % хворих на ІІ з АГ та 36,5 % на ІІІ з АГ. Інфаркт міокарда в анамнезі був виявлений у 12,5 % хворих на ІІ з АГ і у 21,9 % хворих з ІІІ та АГ і достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше у чоловіків незалежно від віку. На МА страждали 15,6 % хворих на ІІ з АГ і 19,5 % хворих на ІІІ з АГ. З віком показник у чоловіків у 1 групі збільшився в 3 рази (з 12,5 % до 37,5 %, відповідно), а у 2 групі – збільшився в 2 рази (з 20 % до 40 %, відповідно), тоді як у жінок збільшувався лише у 1-й групі в 3 рази (з 12,5 % до 37,5 %, відповідно). При порівнянні факторів ризику серед хворих обох груп було виявлено збільшення частки хворих з МА в 1,6 раз при розвитку ІІІ. Цукровий діабет був виявлений у 23,3 % хворих з АГ, які перенесли первинний і повторний ішемічний інсульт, з них у 2 групі – 25 % хворих і у 1 групі – 21,9 % хворих. З віком показник у чоловіків збільшувався у 1 групі в 3 рази (з 11,1 % до 33,3 %, відповідно), а у 2 групі – в 2 рази (з 12,5 % до 25 %, відповідно), тоді як у жінок 2 групи ЦД збільшився в 1,5 рази (з 25 % до 37,5 %, відповідно), а у 1 групі ЦД збільшився в 4 рази (з 11,1 % до 44,5 %, відповідно). Частка хворих з ТІА в анамнезі в обох групах статистично не відрізнялась за віком та статтю. Високий відсоток психоемоційного напруження був виявлений у хворих як з ІІ (69,1 %), так і з ІІІ (95,9%). Палили 53,1 % хворих на ІІ з АГ і 56,1 % хворих на ІІІ з АГ. Зловживали алкоголем 28,1 % хворих на ІІ з АГ і 36,6 % хворих на ІІІ з АГ.

Оцінка динаміки неврологічного статусу у хворих з інсультом з урахуванням серцево-судинної коморбідності в період перебування в стаціонарі характеризувалась тим, що динаміка функціонального стану хворих залежить від індексу коморбідності. За даними ЕКГ гіпертрофія лівого шлуночка відмічалась у 100 % хворих 1 групи і 2 групи, що підтверджує континуум серцево-судинних захворювань, на початку шляху якого стоїть артеріальна гіпертензія в співдружності з ЦД, ІХС та МА і подальшим розвитком інсульту (Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., 2015). Тому аналіз частоти судинної коморбідності у хворих на первинний та повторний ішемічний інсульт та групи контролю показав, що у хворих з гострим інсультом в анамнезі на тлі АГ відмічалось кілька захворювань, таких як МА, ІХС, ЦД та наявність ІМ в анамнезі хворого, тобто у більшості хворих був високий фоновий рівень коморбідності.

Найбільш виражена судинна коморбідність була у хворих на ІІІ ( $n = 41$ ; 87,2 %), найменша – при ГЕП ( $n = 10$ ; 33,3 %), у хворого з ІІ судинна коморбідність зареєстрована у 68,1 % хворих ( $p < 0,05$ ).

У хворих на ІІІ коморбідність захворювань, таких як АГ та ІХС виявлена у 36,5 % хворих, у хворих на ІІ – у 46,8 % хворих; у хворих з ГЕП – у 20 % хворих.

У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ та МА виявлена у 12,2 % хворих, у хворих на П – у 9,3 % хворих; у хворих з ГЕП не виявлено такої коморбідності захворювань. У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ, ІХС та МА виявлена у 14,6 % хворих, у хворих на П – у 12,5 % хворих; у хворих з ГЕП не виявлено такої коморбідності захворювань. У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ та ЦД виявлена у 9,7 % хворих, у хворих на П – у 18,7 % хворих; у хворих з ГЕП – у 13,3 % хворих. У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ, МА та ІМ в анамнезі – виявлена у 14,6 % хворих, у хворих на П – у 6,2 % хворих; у хворих з ГЕП не виявлено такої коморбідності захворювань. У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ, ЦД та ІМ в анамнезі – виявлена у 4,8 % хворих, у хворих на П – у 6,2 % хворих; у хворих з ГЕП не виявлено такої коморбідності захворювань. У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ, ЦД, ІХС, МА – виявлена у 4,8 % хворих, у хворих на П та у хворих з ГЕП не виявлено такої коморбідності захворювань. У хворих на ПШ коморбідність захворювань, таких як АГ, ЦД, ІХС, МА та ІМ в анамнезі – виявлена у 2,4 % хворих, у хворих на П та у хворих з ГЕП не виявлено такої коморбідності захворювань. Доведено, що чим більше діагнозів ССЗ було встановлено до розвитку інсульту, тим гірше і повільніше відновлювалися хворі. Коморбідність ССЗ у хворих на повторний П, первинний П та хворих контрольної групи представлена на рис. 1.

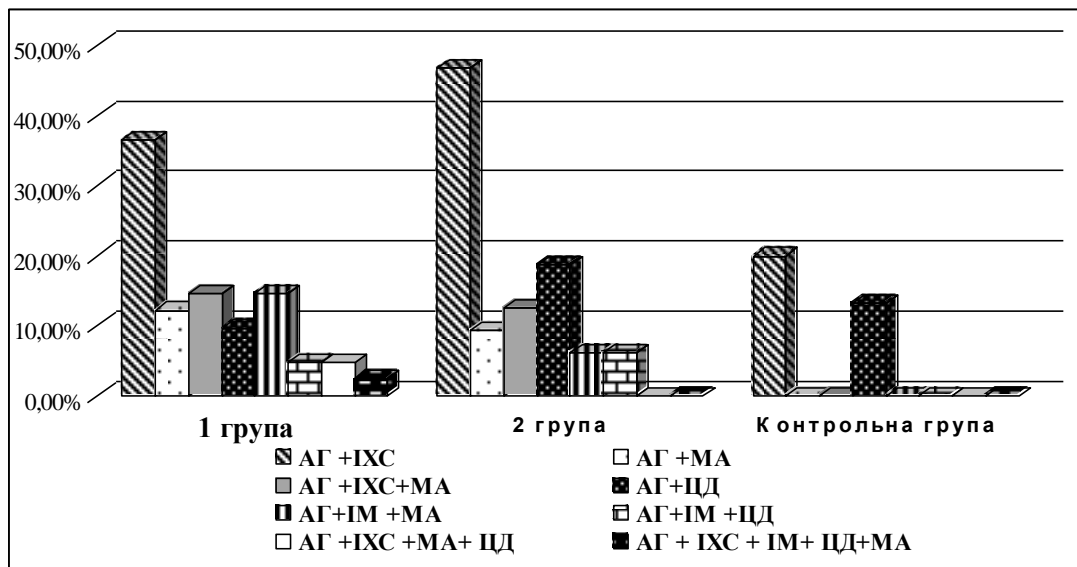


Рис. 1. Коморбідність ССЗ у хворих на повторний П, первинний П та хворих контрольної групи

У 1-у добу госпіталізації хворих на ПШ за індексом Бартел середній бал склав, відповідно,  $54,1 \pm 6,1$ ;  $41,7 \pm 4,4$ ;  $33,1 \pm 4,1$ ;  $30,3 \pm 3,3$  в групах хворих з 1-м ССЗ, з 2-ма ССЗ, з 3-ма ССЗ та з  $\geq 4$ -х ССЗ в анамнезі. Значні відмінності виявлені між групами хворих з 1-м ССЗ і з  $\geq 4$ -х ССЗ, з 1-м ССЗ і з 3-ма ССЗ, з 2-ма ССЗ і з 3-ма ССЗ ( $p < 0,05$ ). На 5-у добу захворювання значущі відмінності відзначені між групами хворих з 1-м ССЗ і з 3-ма ССЗ, з 1-м ССЗ і з  $\geq 4$  ССЗ ( $p < 0,05$ ), а також між групами хворих з 1-м ССЗ і з 2-ма ССЗ ( $p < 0,05$ ). На 10-ту добу продовжували зберігатися відмінності за індексом Бартел між групами хворих з 1-м ССЗ і з 3-ма

ССЗ, з 1-м ССЗ і з  $\geq 4$ -х ССЗ ( $p < 0,05$ ). Так, середній бал в групі порівняння склав  $74,1 \pm 6,0$ , з 3 ССЗ –  $55,2 \pm 4,1$  і з  $\geq 4$  ССЗ –  $50,2 \pm 4,1$  балів, відповідно. Неврологічний дефіцит також корелював з кількістю встановлених ССЗ ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Так, середній бал за шкалою NIHSS становив  $7,1 \pm 0,8$ ;  $10,1 \pm 1,1$ ;  $12,4 \pm 0,8$ ;  $14,8 \pm 1,2$  при 1-м ССЗ, з 2-ма ССЗ, з 3-ма ССЗ і з  $\geq 4$  ССЗ, відповідно. Наявність ССЗ і їх поєднання негативно впливало на індекс Бартел.

Доведено, що в 1-у добу розвитку гострого інсульту в групі на II середній бал за індексом Бартел становив  $55,0 \pm 5,5$ , тоді як при наявності судинної коморбідності –  $35,64 \pm 2,99$ , що менше в 1,54 рази ( $p = 0,003$ ). На 5-у і 10-у добу від моменту розвитку захворювання були також виявлені значущі відмінності між групами хворих при наявності або відсутності СС коморбідності. У хворих без СС коморбідності середній бал за індексом Бартел становив  $69,8 \pm 7,12$  і  $72,5 \pm 6,72$  на 5-у і 10-у добу відповідно, а в групі з СС коморбідністю –  $45,59 \pm 3,54$  і  $56,49 \pm 3,7$  відповідно ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, судинна коморбідність достовірно негативно впливає на відновлення неврологічних функцій і соціальну адаптацію при розвитку повторного ішемічного інсульту, але більш виражені зміни впливу відмічені у групі хворих на ПІІ.

На підставі кореляційного аналізу визначені взаємозв'язки між нейровізуалізаційними (КТ/МРТ) та клініко-неврологічними показниками розвитку інсульту у хворих 1 групи та 2 групи. В найгострішому періоді інсульту у хворих на ПІІ встановлено, що збільшення розміру інфаркту мозку супроводжується зниженням рівня свідомості ( $r = -0,60$ ), тоді як при розвитку II даний взаємозв'язок недостовірний ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,1$ ). В 1 та 2 групах в 1-шу добу виявлена пряма залежність між розміром гострого ішемічного вогнища та ступенем тяжкості неврологічного дефіциту при розвитку інсульту ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,005$ ;  $r = 0,31$ ;  $p = 0,02$  відповідно). Встановлено, що на 10-у добу даний кореляційний взаємозв'язок посилюється ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,005$ ;  $r = 0,47$ ,  $p < 0,005$ , відповідно). За даними проведеного кореляційного аналізу встановлено, що розмір гострого ішемічного вогнища впливає на рівень свідомості в гострому періоді розвитку інсульту та тяжкість неврологічного дефіциту у хворих на ПІІ. Встановлена недостовірна різниця залежності ступеню тяжкості інсульту та візуалізації вогнища ( $p > 0,05$ ), тому слід враховувати, що нейровізуалізаційні ознаки формування інфаркту мозку та вогнищеві зміни головного мозку не мають вирішального значення щодо впливу на клінічний перебіг гострого періоду інсульту у хворих на ПІІ. Частота збігу басейнів розвитку ПІІ показала, що повторний інсульт відбувався недостовірно частіше ( $p > 0,05$ ) в тому ж басейні, що і первинний II. Частота збігів при ураженні вертебро-базиллярного басейну була достовірно ( $p < 0,005$ ) вище в порівнянні зі збігом II при ураженні каротидного басейну. При аналізі частоти збігу басейнів та локалізації стенозу з басейнами розвитку первинного і повторного II, доведено, що збіг басейнів спостерігався у 53,19 % випадків при розвитку ПІІ, що дозволяє зробити висновок, що ступінь стенозу має значення в розвитку ПІІ, але це значення має недостовірну вірогідність. Встановлено, що при локалізації первинного II в вертебро-базиллярному басейні ПІІ достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше розвивався в тому ж

басейні у жінок, ніж у чоловіків; а при локалізації первинного II в каротидному басейні III недостовірно ( $p > 0,05$ ) частіше в тому ж басейні у жінок, ніж у чоловіків.

В результаті аналізу частоти присутності факторів ризику у хворих 1 групи виявлені прогностично значимі фактори ризику розвитку повторного інсульту: наявність стенозів екстра-та інтракраніальних артерій головного мозку у 72,3 % хворих. Важливим фактором ризику була наявність кількох поразок протягом одного басейну (вертебро-базиллярного або каротидного) головного мозку у 31,9 % хворих, що достовірно тісно корелює з тяжкістю перебігу інсульту.

Слід врахувати, що наявність множинних стенозів по протяжності будь-якого басейну і частка збігу локалізації басейну інсульту мають пряму кореляцію і достовірне розходження ( $p < 0,05$ ) при порівняльному аналізі множинного стенозу і розвитку III. Відмінності в частоті збігів басейну локалізації інсульту і басейну локалізації множинного стенозу по протяжності між групами мають лише характер тенденції, що вказує на відносне значення присутності множинного стенозу в зацікавленому басейні і розвитку в цьому басейні III.

Виділено інші прогностично значимі фактори ризику розвитку III у чоловіків: множинний стеноз 1 басейну і більше, що корелювало з такими показниками, як вік хворого при виникненні повторного інсульту – до 60 років ( $60,85 \pm 9,19$ ), наявність МА, надлишкова маса тіла (індекс Кетле –  $\text{кг}/\text{м}^2 > 29$ ), освіта – середньо-спеціальна, незакінчена вища та вища, сімейний стан – неодружений.

Виділено інші прогностично значимі фактори ризику розвитку III у жінок: множинний стеноз в 2 і більше басейнах, вік хворої при виникненні III – 65 років і старше ( $67,70 \pm 9,89$ ), надлишкова маса тіла (індекс Кетле –  $\text{кг}/\text{м}^2 > 29$ ), наявність АГ, остеохондрозу шийного відділу хребта, рівень освіти – середня та неповна середня, сімейний стан – незаміжня. Слід врахувати, що наявність множинних стенозів по протяжності будь-якого басейну і частка збігу локалізації басейну при розвитку інсульту мають пряму кореляцію і достовірне розходження ( $p < 0,05$ ) при порівняльному аналізі множинного стенозу і розвитку III. Відмінності в частоті збігів басейну локалізації інсульту і басейну локалізації множинного стенозу між групами мають лише характер тенденції, що вказує на відносне значення присутності множинного стенозу в ураженому басейні і розвитку в цьому ж басейні III.

Аналіз добового моніторування АТ у хворих на III характеризувався підвищеним рівнем АТ, а вивчення особливостей добового профілю АТ у обстежених хворих дозволило розширити не тільки клінічні, а й діагностичні можливості. З метою дослідження кількісних та якісних характеристик показників добового профілю АТ у хворих 1 групи та 2 групи, для оптимізації діагностики III з урахуванням факторів ризику розвитку інсульту при порівняльному аналізі добового профілю АТ у обстежених хворих 1 та 2 групи виявлено, що середній САТ в 1-шу добу II достовірно перевищував показник норми в обох групах і достовірно зменшився до 10-ї доби. Статистично значимої різниці показників САТ в 1-шу та 10-ту добу II між 1 та 2 групою не виявлено ( $p > 0,05$ ). При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що підвищений САТ сприяє зниженню рівня повсякденної активності за шкалою Бартела ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,005$ ) та зростанню ступеня функціональних порушень за шкалою Ренкіна ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,005$ ). В 1 групі ДАТ достовірно корелює зі ступенем тяжкості II за шкалою NIHSS ( $r = 0,36$ ,  $p = p < 0,05$ ) і



ступенем функціональних порушень за шкалами Ренкіна та Бартела ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = -0,42$ ,  $p < 0,005$  відповідно). ПАТ був достовірно вищий у хворих 2 групи в 1-шу та 10-ту добу II при порівнянні з 1 групою ( $p < 0,05$ ). ЧСС була достовірно більшою у хворих на ПІІ при порівнянні з 2 групою і не достовірно зменшилась до 10-ї доби інсульту ( $p > 0,05$ ). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між ЧСС і ПАТ ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ), а збільшення ЧСС призводить до погіршення неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ). Варіабельність ПАТ була достовірно більшою у хворих на ПІІ ( $p < 0,05$ ) та в 1-шу добу інсульту у порівнянні з 2 групою ( $p < 0,05$ ), але виявлені не достовірні зміни варіабельності ПАТ до 10-ї доби інсульту ( $p > 0,05$ ).

При аналізі добового профілю АТ у хворих 1 групи встановлено високий рівнем САТ, ДАТ та ПАТ за добу, вдень і вночі. Встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення нічного середнього значення показника САТ та ПАТ в порівнянні з добовим та денним значенням, що підтверджує порушення циркадного ритму АТ. При порівняльному аналізі показників ДМАТ за добу між 1 групою та 2 групою встановлено, що у хворих на ПІІ є недостовірне підвищення максимального значення показників: САТ на 13,1 %, ДАТ на 10,2 % ПАТ на 9,4 %, ЧСС на 8,1 % ( $p > 0,05$ ). Для оцінки кількісних та якісних характеристик порівнюваних груп ми використовували параметричні критерії статистики: критерій Ст'юдента (Т-тест) і критерій Фішера (Ф-тест). При порівнянні показників ДМАТ між 1 групою та 2 групою за добу встановлено, що показник САТ становив достовірну різницю за Ф-тестом  $p = 0,0031$ , за Т-тестом  $p = 0,001$ , що вказує на наявність важливості аналізу САТ при розвитку повторного ПІІ. При порівнянні показників ПАТ між 1 групою та 2 групою за добу встановлено, що показник ПАТ становив достовірну різницю за Ф-тестом  $p = 0,0002$ , за Т-тестом  $p = 0,0060$ , що вказує на наявність вираженої якісної, пов'язаної з урахуванням частоти розвитку інсульту, різниці між групами порівняння та важливості урахування показника ПАТ у хворих на ПІІ. При порівнянні показників ЧСС між 1 групою та 2 групою за добу встановлено, що показник ЧСС становив достовірну різницю за Ф-тестом  $p = 0,0041$ , за Т-тестом  $p = 0,2111$ , що вказує на наявність вираженої якісної, пов'язаної з урахуванням частоти розвитку інсульту, різниці між групами порівняння та важливості урахування показника ЧСС у хворих на ПІІ.

При проведенні аналізу показника «навантаження тиском» на органи-мішені (ІЧ) за добу, день та ніч у хворих 1 групи та 2 групи встановлено, що у хворих 1 групи ІЧ САТ перевищував норму у 40 (85,1 %) особливо вночі. В 1-ій групі добовий ІЧ САТ 100 % відзначений у 5 хворих (10,6 %), а в 2-ій групі добовий ІЧ САТ 100 % відзначений у 4 хворих (8,5 %). При порівнянні показника «навантаження тиском» між групами обстежених хворих встановлено, що ІЧ САТ перевищує межі норми в 2 рази по всіх показниках за добу, а у хворих 1 групи денний та нічний ІЧ САТ був вище 50 %, що свідчить про стабільний підйом САТ протягом доби. При порівнянні показника ІЧ між 1 групою та 2 групою за добу встановлено, що показник ІЧ САТ становив достовірну різницю за Ф-тестом  $p = 0,071$ , за Т-тестом  $p = 0,001$ , що вказує на наявність кількісної різниці, пов'язаної з урахуванням частоти розвитку інсульту, різниці між групами порівняння та важливості урахування показника ІЧ САТ у хворих на ПІІ та при виборі тактики

лікування та особливостях прогностичної значущості цього показника щодо погіршення стану хворого. Встановлено, що ІЧ САТ достовірно, зменшився в обох групах на 10-ту добу II (p<0,05).

В ході дослідження було встановлено прогностичну значущість показників ДМАТ при розвитку ПШ, оскільки отримана достовірна (p<0,05) різниця по багатьох показниках АТ за всі періоди доби: за добу показників САТ, ПАТ та ЧСС; за день показників ПАТ та ЧСС; за ніч – показників САТ та ЧСС. Показники САТ, ПАТ та ЧСС є одними з найбільш важливих параметрів АТ, які впливають на розвиток ПШ.

Оцінювали варіабельність АТ (ВАР АТ), що є показником ураження органів-мішеней при АГ. За результатами ДМАТ хворих 1 групи встановлена достовірно (p<0,05) вища ВАР САТ за добу, вдень і вночі, порівняно з ВАР САТ хворих 2 групи. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між ВАР САТ та ступенем тяжкості П за шкалою NIHSS ( $r = 0,37$ ; p<0,05). Встановлено, що у хворих 1 групи достовірно (p<0,05) вища ВАР САТ за добу, вдень і вночі ( $14,9 \pm 0,7$  %,  $16,4 \pm 0,5$  %,  $11,4 \pm 0,6$  %, відповідно), порівняно з ВАР САТ хворих 2 групи ( $12,1 \pm 0,6$  %,  $13,5 \pm 0,7$  %,  $10,1 \pm 0,7$  %, відповідно), що можна пояснити стабільно підвищеним САТ при тривалому перебігу АГ у хворих на інсульт.

Встановлено порушення циркадного ритму за ступенем нічного зниження АТ (СНЗ) у хворих 1 групи: недостатнє зниження САТ вночі (non-dipper) у 14 хворих (29,7 %), надмірне зниження САТ вночі (over-dipper) у 6 хворих (12,8 %), нічний підйом САТ вночі (night-peaker) спостерігався у 18 хворих (38,2 %), що пов'язано з такими факторами ризику, як ЦД та МА. Нормальний циркадний ритм (dipper) в 1 групі мали 9 хворих (19,3 %). Встановлено порушення циркадного ритму у хворих 2 групи у 37 хворих (74,0 %): недостатнє зниження САТ вночі (non-dipper) у 22 хворих (46,8 %), надмірне зниження САТ вночі (over-dipper) у 3 хворих (6,4 %), нічний підйом САТ вночі (night-peaker) у 9 хворих (19,2 %), а нормальний циркадний ритм (dipper) мали 13 хворих (27,6 %), де САТ вночі знижувався достатньо (рис. 2).

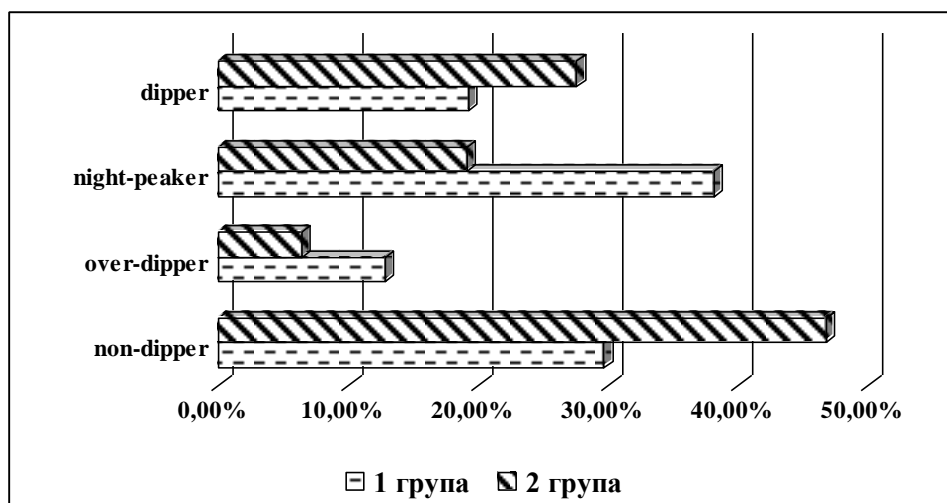


Рис. 2. Циркадний ритм у хворих 1 групи та 2 групи

Встановлено, що ступінь тяжкості розвитку неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-ту добу був достовірно (p<0,05) вищим у хворих з циркадним ритмом АТ «night-peaker» у хворих на ПШ в гострому періоді інсульту та циркадним

ритмом АТ «non-dipper», що сприяє погіршенню неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту та врахуванні при виборі тактики лікування.

При проведенні аналізу порушень циркадного ритму, встановлено, що висока частка хворих за типом циркадного ритму «dipper» у хворих 2 групи, в порівнянні з 1 групою (27,6 % та 14,9 %, відповідно) була пов'язана з більш регулярним прийомом антигіпертензивних засобів та меншим відсотком судинної коморбідності. Висока частка хворих за типом циркадного ритму «night-peaker» у хворих 1 групи, в порівнянні з 2 групою (46,8 % та 19,1 %, відповідно) здебільшого була пов'язана з тим, що у хворих на ПІІ була достовірно більша коморбідність захворювань, таких як АГ, МА та ЦД. Недосягнення цільового рівня АТ у хворих на АГ, що мають різні варіанти порушення АТ, є незалежним чинником, що визначає рефрактерність не тільки до проведеної антигіпертензивної терапії, а і врахуванні його, як фактора ризику розвитку ПІІ.

Аналіз ультразвукового дуплексного сканування екстракраніальних судин виявив макросудинні зміни (S-подібні та C-подібні деформації) ЗСА та ХА, що також є етіологічними факторами розвитку подовження судини з наступним стенозуванням її стінки, гідродинамічної закупорки місць вигину при раптовому підвищенні АТ. За даними УЗДС встановлено, що середня величина КІМ у хворих 1 групи достовірно ( $p < 0,05$ ) вище (dexter  $1,12 \pm 0,04$ , sinister  $1,20 \pm 0,01$ , відповідно), ніж у хворих 2 групи (dexter  $1,09 \pm 0,03$ , sinister  $1,07 \pm 0,02$ , відповідно) та у хворих контрольної групи (dexter  $0,94 \pm 0,04$ , sinister  $0,97 \pm 0,03$ , відповідно). При проведенні аналізу діаметру (DI) ЗСА, ВСА та ХА, отримані данні підтверджують інформативність показника, оскільки відмічається достовірна різниця між групами за добу ЗСА DI dexter (Ф-тест  $p = 0,122$ , Т-тест  $p = 0,0001$ ), ЗСА DI sinister (Ф-тест  $p = 0,771$ , Т-тест  $p = 0,0023$ ), ХА DI sinister (Ф-тест  $p = 0,050$ , Т-тест  $p = 0,811$ ), що вказує на наявність вираженої якісної, пов'язаної з урахуванням частоти розвитку інсульту, різниці між групами порівняння та важливість урахування показника ЗСА DI у хворих на ПІІ. Також встановлена достовірна різниця ВСА DI dexter (Ф-тест  $p = 0,191$ , Т-тест  $p = 0,001$ ), ВСА DI sinister (Ф-тест  $p = 0,734$ , Т-тест  $p = 0,050$ ) при порівнянні між 1 групою та 2 групою, що вказує на наявність вираженої кількісної, пов'язаної з урахуванням частоти розвитку інсульту, різниці між групами порівняння та важливість урахування показника ВСА DI у хворих на ПІІ

Встановлена достовірна різниця значень: ЗСА Ved dexter, ЗСА Ved sinister, ВСА Ved dexter, ВСА Ved sinister, ХА Ved dexter, ХА Ved sinister. Кореляційний зв'язок було виявлено серед показників ВСА Ved та ВАР САТ за день ( $p < 0,05$ ), а встановлена наявність вираженої якісної, пов'язаної з прогресуванням ПІІ, різниці в групах, вказує на важливість вивчення при проведенні УЗДС, ВАР САТ за день, ВАР ПАТ за день, ВАР ПАТ за ніч, ВАР ЧСС за ніч у хворих при розвитку ПІІ.

Таким чином, проведений аналіз показників ДМАТ, дуплексного сканування судин голови і шиї у хворих на ПІІ свідчать про наявність прогностичних ознак та прогресуючий перебіг розвитку ПІІ, зміни еластичних властивостей судинної стінки магістральних артерій, зменшення їх швидкісних показників. Проведене дослідження дозволило підвищити ефективність діагностики розвитку та виявлення прогностичної значущості факторів ризику повторного ішемічного інсульту шляхом вивчення особливостей центральної та церебральної гемодинаміки.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної проблеми удосконалення діагностичного підходу та підвищення ефективності прогнозу розвитку повторного ішемічного інсульту – уточнено вплив факторів ризику та динаміку неврологічного дефіциту на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних даних, інструментальних і нейровізуалізаційних методів дослідження, розроблені і вдосконалені методи діагностики, встановлені особливості клінічного перебігу ППІ.

2. Клініко-неврологічне дослідження хворих на ППІ дозволило виявити зміни нервової системи, а порівняльний аналіз частоти ступенів тяжкості ішемічного інсульту груп показав достовірне переважання хворих з вкрай тяжким ступенем інсульту у хворих на ППІ в 1-шу, 5-ту та 10-ту добу ( $p < 0,01$ ) та в групі хворих на ПІ з легким ступенем інсульту в 1-шу ( $p < 0,01$ ) і 10-ту ( $p < 0,05$ ) добу. За частотою середнього та тяжкого ступенів інсульту в 1-шу, 5-ту та 10-у добу групи статистично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ). Ступінь функціональних порушень згідно середніх показників за шкалами Ренкіна ( $p < 0,05$ ) і Бартела ( $p < 0,01$ ) на 10-у добу інсульту був достовірно гіршим у хворих на ППІ при порівнянні з хворими на ПІ. При проведенні порівняльного аналізу нейропсихологічних характеристик встановлена достовірність відмінностей показника фактору інтерференції між групами ( $p < 0,05$ ), який у хворих на ППІ не залежав від віку ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,17$ ), тривалості захворювання ( $r = 0,10$ ,  $p = 0,57$ ). Переважання високого показника інтерференції зазначалося в групі хворих на ППІ в порівнянні з ПІ (60,9 % і 37,5 %, відповідно), що пов'язано з труднощами в диференціюванні, перемиканні уваги і адаптації, пов'язаної з підвищенням тривожності.

3. Представленні найважливіші фактори ризику у хворих на первинний і повторний ішемічний інсульт: на АГ страждали 78,5 %, причому наявність АГ у чоловіків сприяє розвитку ППІ в більш ранньому віці, ніж у хворих без АГ. У хворих з АГ частіше розвивався важкий інсульт. ІХС страждали 46,8 % хворих на ПІ з АГ та 36,5 % на ППІ з АГ. ІМ в анамнезі був виявлений у 12,5 % хворих на ПІ з АГ і у 21,9 % хворих з ППІ та АГ і достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше у чоловіків незалежно від віку. На МА страждали 15,6 % хворих на ПІ з АГ і 19,5 % хворих на ППІ з АГ. З віком показник у чоловіків у 1 групі збільшився в 3 рази, а у 2 групі – в 2 рази, тоді як у жінок збільшувався лише у 1-й групі і в 3 рази. Виявлено збільшення частки хворих з МА в 1,6 раз при розвитку ППІ. ЦД був виявлений у 23,3 % хворих з АГ, які перенесли первинний і повторний ішемічний інсульт. Виявлено, що з віком частота ЦД у чоловіків збільшувалася у 1 групі в 3 рази, у 2 групі – в 2 рази, тоді як у жінок 2 групи ЦД збільшився в 1,5 рази, а у 1 групі – в 4 рази. Частка хворих з ТІА в анамнезі в обох групах статистично не відрізнялась за віком та статтю. Високий відсоток психоемоційного напруження був виявлений у хворих як з ПІ (69,1 %), так і з ППІ (95, %). Палили 53,1 % хворих на ПІ з АГ і 56,1 % хворих на ППІ з АГ. Зловживали алкоголем 28,1 % хворих на ПІ з АГ і 36,6 % хворих на ППІ з АГ.

4. Аналіз частоти судинної коморбідності у хворих на первинний та повторний ішемічний інсульт показав, що у хворих з гострим інсультом в анамнезі мало місце не одне, а кілька захворювань, таких як АГ, МА, ІХС, ІМ, ЦД, тобто у більшості пацієнтів був високий фоновий рівень коморбідності. Найбільш виражена судинна

коморбідність була у хворих на ПІІ ( $n = 41$ ; 87,2 %), найменша – при ГЕП ( $n = 10$ ; 33,3 %), у хворих на ІІ судинна коморбідність зареєстрована в 68,1 % хворих ( $p < 0,05$ ). Оцінка динаміки неврологічного статусу з урахуванням серцево-судинної коморбідності в період перебування в стаціонарі характеризувалась тим, що динаміка функціонального стану хворих залежить від індексу коморбідності. Неврологічний дефіцит достовірно корелював з кількістю встановлених ССЗ ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ) та показниками за шкалою NIHSS та індексом Бартел. Доведено, що судинна коморбідність достовірно негативно впливає на відновлення неврологічних функцій і соціальну адаптацію при ішемічному інсульті, але більш виражені зміни впливу відмічені у групі хворих на ПІІ.

5. Встановлено прогностичну значущість показників ДМАТ при розвитку ПІІ, отримана достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця по багатьох показниках АТ за всі періоди доби: за добу показників САТ, ПАТ та ЧСС; за день показників ПАТ та ЧСС; за ніч – показників САТ та ЧСС. Показники САТ, ПАТ та ЧСС є одними з найбільш важливих параметрів АТ, які впливають на розвиток ПІІ. Вирішальними є показники САТ та ПАТ, які достовірно збільшені ( $p < 0,01$ ) і впливають на розвиток прогностично несприятливого добового профілю АТ. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між варіабельністю САТ та ступенем тяжкості розвитку інсульту за шкалою NIHSS ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ). Встановлено, що ступінь тяжкості розвитку неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-ту добу був достовірно ( $p < 0,05$ ) вищим у хворих з циркадним ритмом АТ «night-peaker» у хворих на ПІІ в гострому періоді інсульту та циркадним ритмом АТ «non-dipper», що сприяє погіршенню неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту. Встановлено, що порушений циркадний ритм, який спостерігається у 80,7 % хворих ІІ групи (night-piker, non-dipper) є прогностично несприятливою інтегративною ознакою розвитку ПІІ.

6. Встановлено, за даними КТ/МРТ, що повторний інсульт відбувався недостовірно частіше ( $p > 0,05$ ) в тому ж басейні, що і первинний ІІ. Частота збігів при ураженні вертебро-базиллярного басейну була достовірно ( $p < 0,005$ ) вище в порівнянні зі збігом ІІ при ураженні каротидного басейну. При аналізі частоти збігу басейнів і локалізації стенозу з басейнами розвитку первинного і повторного ІІ, доведено, що збіг басейнів спостерігався у 53,19 % випадків повторного інсультів. При локалізації первинного ІІ в вертебро-базиллярному басейні повторний інсульт достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше розвинувся в тому ж басейні у жінок, ніж у чоловіків; а при локалізації первинного ІІ в каротидному басейні повторний інсульт розвинувся недостовірно частіше в тому ж басейні у жінок, ніж у чоловіків. Відмінності в частоті збігів басейну локалізації інсульту і басейну локалізації множинного стенозу між групами мають лише характер тенденції, що вказує на відносне значення присутності множинного стенозу в ураженому басейні і розвитку в цьому ж басейні ПІІ.

7. У хворих на ПІІ оцінено кількісні та якісні характеристики співвідношення результатів УЗДС та даних ДМАТ для виявлення характерних для ПІІ змін. Кореляційний зв'язок було виявлено серед показників ВСА Ved та ВАР САТ за день ( $p < 0,05$ ), а встановлена наявність вираженої якісної, пов'язаної з прогресуванням ПІІ, різниці в групах вказує на важливість вивчення при проведенні УЗДС аналізу

ВАР САТ за день, ВАР ПАТ за день, ВАР ПАТ за ніч, ВАР ЧСС за ніч у хворих при розвитку ПІІ. Проведений аналіз показників ДМАТ, дуплексного сканування судин голови і шиї у хворих на ПІІ свідчать про наявність прогностичних ознак та прогресуючий перебіг розвитку ПІІ, зміни еластичних властивостей судинної стінки магістральних артерій, зменшення їх швидкісних показників, що підвищує ефективність діагностики повторного ішемічного інсульту шляхом вивчення особливостей центральної та церебральної гемодинаміки.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Результати клініко-інструментальних та біохімічних досліджень, які базуються на аналізі розвитку ішемічного інсульту у 94 хворих, дозволили розробити діагностичні критерії розвитку повторного ішемічного інсульту.

2. Для виявлення розвитку повторного інсульту доцільне вивчення факторів ризику, клініко-неврологічних симптомів, аналізу добового моніторингу артеріального тиску та показників ультразвукового дуплексного сканування судин голови та шиї. Уточнені кореляційні взаємовідносини параметрів церебральної та центральної гемодинаміки надали додаткову діагностичну інформацію, використання якої сприятиме удосконаленню діагностичного процесу розвитку повторного інсульту.

3. Отримані дані про особливості циркадного ритму АТ та вивчення судинної коморбідності свідчать про необхідність раннього призначення терапії, спрямованої на корекцію серцево-судинних захворювань у хворих на повторний ішемічний інсульт.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Микитей О. М. Аналіз частоти судинної коморбідності у хворих з повторним інсультом / О. М. Микитей, Н. К. Свиридова, Н. П. Павлюк // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2015. – № 6 (6). – С. 45–50. *(Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні клініко-інструментальних досліджень, аналізі та узагальненні результатів дослідження, підготовці статті до друку).*

2. Микитей О. М. Особливості розвитку факторів ризику у пацієнтів з повторним інсультом / О. М. Микитей // Ліки України Плюс. – 2015. – № 3 (24). – С. 60–64.

3. Микитей О. М. Динаміка неврологічного статусу у хворих з вторинним інсультом на тлі судинної коморбідності в період перебування в стаціонарі / О. М. Микитей // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 3 (09). – С. 35–39.

4. Микитей О. М. Порівняльний аналіз показників добового профілю артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом / О. М. Микитей // Український неврологічний журнал. – 2016. – № 4. – С. 44–49.

5. Микитей О. М. Аналіз фактору інтерференції при проведенні аналізу нейропсихологічної характеристики у хворих на повторний ішемічний інсульт / О. М. Микитей // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 5 (11). – С. 54–59.

6. Микитей О. М. Динаміка неврологічного статусу в залежності від типу циркадного ритму артеріального тиску у хворих з первинним і повторним ішемічним інсультом / О. М. Микитей // Сімейна медицина. – 2016. – № 6 (68). – С. 117–120.

7. Микитей О. М. Клініко-інструментальні показники та особливості факторів ризику хворих на повторний ішемічний інсульт / О. М. Микитей // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 6 (12). – С. 27–36.

8. Микитей О. М. Аналіз ураження мозкових судинних басейнів при ішемічних інсультах з урахуванням аналізу та прогностичного оцінювання основних факторів ризику у пацієнтів з первинним і повторним ішемічним інсультом / О. М. Микитей // Сімейна медицина. – 2016. – № 5 (67). – С. 65–71.

9. Лубенец А. С. Нарушение сна: особенности диагностики и тактики лечения / А. С. Лубенец, Н. К. Свиридова, О. Н. Микитей // Сімейна медицина. – 2015. – № 3 (59). – С. 74–78. *(Дисертантом особисто проведені літературний пошук, аналіз сучасного стану проблеми, написання статті та підготовка її до друку).*

10. Гострий період ішемічного інсульту: особливості діагностики та лікування / Н. К. Свиридова, В. Г. Серета, О. М. Микитей, А. А. Щербатий // Здоров'я України. – 2015. – № 3 (352). – С. 38–39. *(Дисертантом особисто проведені літературний пошук, аналіз сучасного стану проблеми, написання статті та підготовка її до друку)*

11. Журнальний неврологический клуб. Цереброваскулярные заболевания: заболеваемость, смертность, факторы риска, диагностика и лечение / Е. А. Труфанов, Н. К. Свиридова, Т. П. Парникоза, И. Л. Довгий, Г. Н. Чуприна, Р. В. Сулик, В. Г. Серета, Н. В. Ханенко, Т. В. Чередниченко, О. Н. Микитей, Н. А. Кравчук, Н. И. Ингула, А. А. Федаш-Кирсанов, И. С. Кучеева // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 4 (10). – С. 17–22. *(Дисертантом особисто проведені літературний пошук, аналіз та інтерпретація сучасного стану проблеми).*

12. Микитей О. М. Клініко-неврологічна характеристика хворих з повторним ішемічним інсультом / О. М. Микитей // Східно-європейський неврологічний журнал. – 2015. – № 05 (05). – С. 40–44.

13. Місце венозної дисциркуляції у хворих з дисциркуляторною гіпертензивною енцефалопатією / Н. В. Ханенко, Р. В. Сулік, О. М. Микитей, О. В. Попов // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика «Інновації молодих вчених медиків і їх провадження в практичну охорону здоров'я». – К., 2015. – С. 88. *(Дисертантом особисто проведені літературний пошук, аналіз сучасного стану проблеми, написання тез).*

## АНОТАЦІЯ

**Микитей О. М. Прогностична значущість факторів ризику та клініко-інструментальних показників у хворих з повторним ішемічним інсультом. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2017.

У дисертації представлено теоретичне узагальнення та отримані нові науково обґрунтовані результати, що забезпечують розв'язання конкретного наукового завдання неврології – удосконалення діагностичного підходу та підвищення ефективності прогнозу розвитку у хворих повторного ішемічного інсульту на основі аналізу факторів ризику та динаміки неврологічного дефіциту з урахуванням клініко-інструментальних показників.

На основі комплексного багатофакторного клініко-параклінічного обстеження, яке включало вивчення факторів ризику, клінічних особливостей, добового моніторингу артеріального тиску, стану центральної та церебральної гемодинаміки, отримані нові дані щодо особливостей розвитку та динаміки неврологічного дефіциту у хворих на повторний ішемічний інсульт, визначені особливості клінічних проявів та кореляційних зв'язків з даними факторів ризику та частотою судинної коморбідності у хворих на повторний ішемічний інсульт.

Встановлено за даними добового моніторингу АТ варіанти несприятливого перебігу розвитку повторного ішемічного інсульту, до яких належать інтегральні показники САТ, ДАТ та ПАТ (індекс площі АТ, індекс часу АТ), варіабельність АТ та добовий індекс АТ. Встановлено порушення добового профілю АТ (night-piker, non-dipper), що дозволило виділити несприятливий добовий профіль АТ, як прогностичну ознаку прогресування повторного ішемічного інсульту. Вперше у хворих на повторний ішемічний інсульт досліджені кількісні та якісні характеристики показників церебральної та центральної гемодинаміки для вдосконалення діагностики ПІІ та доведена важливість врахування частоти судинної коморбідності.

Отримані у дослідженні нові результати дозволили визначити прогностично значущі напрямки удосконалення клінічного ведення та лікувальної тактики хворих при розвитку повторного ішемічного інсульту.

**Ключові слова:** повторний ішемічний інсульт, фактори ризику інсульту, клінічний перебіг ішемічного інсульту, добове моніторування артеріального тиску, нейровізуалізаційні показники.

## АННОТАЦІЯ

**Микитей О. Н. Прогностическая значимость факторов риска и клинико-инструментальных показателей у больных с повторным ишемическим инсультом. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – нервные болезни. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2017.

В диссертации представлены теоретическое обобщение и получены новые научно обоснованные результаты, которые обеспечивают решение конкретного научного задания неврологии – совершенствование диагностического подхода и повышения эффективности прогноза развития у больных повторного ишемического инсульта на основе анализа факторов риска и динамики неврологического дефицита с учётом клинико-инструментальных показателей.

На основе комплексного многофакторного клинико-параклинического обследования, которое включало изучение факторов риска, клинических



особенностей, суточного мониторинга артериального давления, состояния центральной и церебральной гемодинамики, получены новые данные об особенностях развития и динамики неврологического дефицита при развитии повторного ишемического инсульта, определены особенности клинических проявлений и корреляционных связей с данными факторов риска и частотой сосудистой коморбидности у больных с повторным ишемическим инсультом.

Установлено по данным суточного мониторирования АД варианты неблагоприятного хода развития повторного ишемического инсульта, к которым относятся показатели САД, ДАД и ПАД (индекс площади АД, индекс времени АД), вариабельность АД и суточный индекс АД. Установлены нарушения суточного профиля АД (night-piker, non-dipper), что позволило выделить неблагоприятный суточный профиль АД, как прогностический признак прогрессирования повторного ишемического инсульта. Впервые у больных с повторным ишемическим инсультом исследованы количественные и качественные характеристики показателей церебральной и центральной гемодинамики для совершенствования диагностики повторного ишемического инсульта и доказана важность учёта частоты сосудистой коморбидности.

Полученные в исследовании новые результаты позволили определить прогностические и значимые направления совершенствования клинического ведения и лечебной тактики больных при развитии повторного ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** повторный ишемический инсульт, факторы риска инсульта, клиническое течение ишемического инсульта, суточное мониторирование артериального давления, нейровизуализационные показатели.

## SUMMARY

**Mykytei O. N. Prognostic significance of risk factors and clinical and instrumental indices in patients with repeated ischemic stroke.** – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.15 – nervous diseases. – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2017.

The thesis presents a theoretical synthesis and new scientifically confirmed results that provide a solution to a specific scientific task of Neurology – improving diagnostic approach and efficiency prognosis of patients with recurrent ischemic stroke based on an analysis of risk factors and dynamics of disability based clinical and instrumental parameters.

Based on complex multifactorial clinical and instrumental examination which included a study of risk factors, clinical features, daily monitoring of blood pressure, the condition of the central and cerebral hemodynamics, new data on features of development and dynamics of disability in patients with recurrent ischemic stroke, certain features of clinical manifestations and correlation relationships with these risk factors and the frequency of vascular comorbidity in patients with recurrent ischemic stroke.

Established according to the daily monitoring of blood pressure variations unfavorable course of recurrent ischemic stroke, which include integral indicators systolic,

diastolic and pulsed arterial pressure (area code BP index time BP) and BP variability, blood pressure daily index. The violations daily profile of BP (night-piker, non-dipper), which helps to make adverse and daily blood pressure as prognostic sign of progression of recurrent ischemic stroke. For the first time in patients with recurrent ischemic stroke studied quantitative and qualitative performance characteristics of cerebral and central hemodynamics to improve diagnosis FDI and demonstrated the importance of taking into account the frequency of cardiovascular comorbidity.

The new results obtained in the study allowed determining prognostic significant directions of improvement of clinical management and treatment tactics of patients with the development of recurrent ischemic stroke.

**Key words:** recurrent ischemic stroke, risk factors for stroke, ischemic stroke clinic, ambulatory blood pressure monitoring, neuroimaging characteristics.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	–	артеріальна гіпертензія
АТ	–	артеріальний тиск
ВАТ	–	варіабельність артеріального тиску
ВСА	–	внутрішня сонна артерія
ГЕП	–	гіпертензивна енцефалопатія
ДАТ	–	діастолічний артеріальний тиск
ДМАТ	–	добове моніторування артеріального тиску
ЗСА	–	загальна сонна артерія
І	–	первинний ішемічний інсульт
ІЧ	–	індекс часу
ІП	–	індекс площі
ПАТ	–	пульсовий артеріальний тиск
САТ	–	систолічний артеріальний тиск
СНЗ	–	ступінь нічного зниження
УЗДС	–	ультразвукове дуплексне сканування