

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

ГЕРАСИМЧУК ВІКТОРІЯ РОМАНІВНА

УДК 616.831 – 005.4+ 616.08

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ
ТАКТИКИ В РАНЬОМУ ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ**

14.01.15 – нервові хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Гриб Вікторія Анатоліївна**, Івано-Франківський національний медичний університет, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Зозуля Іван Савович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри медицини невідкладних станів

доктор медичних наук, професор **Шкробот Світлана Іванівна**, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології

Захист дисертації відбудеться «___» __травня__ 2017 р. о 11.00 год. 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 «___» __квітня__ 2017 р.

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



О. В. Клименко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Поширеність гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) у світі залишається високою і становить від 100 до 500 випадків на 100 тис. населення (Головченко Ю. І. та співавт., 2009; Ткаченко О. В., Цьоха І. О., 2010; Хобзей М. К. та співавт., 2011; Зозуля І. С., Зозуля А. І., 2014; Go A. S. et al., 2013; Feigin V. L. et al., 2014). Тенденція до зниження рівня смертності при ішемічному інсульті (ІІ) (Mendis S., 2013; Vaartjes I. et al., 2013; Lackland D. L. et al., 2014), що спостерігається впродовж останніх років, призводить до збільшення у популяції частки осіб із наслідками ІІ, серед яких тільки близько 10% повертаються до активної повсякденної діяльності (Зозуля І. С., Зозуля А. І., 2011; Wolfe C. et al., 2011; Feigin V. L. et al., 2014).

Серед наслідків ІІ поширеними є розлади когнітивної та емоційної сфери (Мурашко Н. К. та співавт., 2012; Бачинська Н. Ю., Копчак О. О., 2014; Салій М.І., Шкробот С. І., 2016; Pendlebury S. T., Rothwel P. M., 2009; Bejot Y. et al., 2011; Arauz A. et al., 2014). Залежно від критеріїв діагностики та підтипу інсульту, постінсультні когнітивні порушення (ПКП) спостерігаються у 17 – 92% хворих через 3 міс. після ІІ (Gottesman R. F., Hillis A. E., 2010; Douiri A. et al., 2013; Mellon L. et al., 2015; Cocco D. et al., 2016), проте у 5 – 11% хворих із помірними когнітивними порушеннями (КП) протягом наступних 15 міс. розвивається деменція (del Ser T. et al., 2005; Brainin M. et al., 2015). Чітких критеріїв оцінки ризику розвитку постінсультної деменції не розроблено, а її лікування є складним та малоефективним, тому актуальним є пошук нових прогностичних критеріїв, що могло б забезпечити своєчасну медикаментозну корекцію ПКП та запобігти їх прогресуванню.

Поширеність депресивних та тривожних розладів після ІІ варіює в межах 8 – 46% та 32 – 43%, відповідно (Ferro J. M. et al., 2009; Robinson R. G., Spalletta G., 2010; Ayerbe L. et al., 2013; Bloomfield N. M. et al., 2014), а у 57 – 73% хворих ці порушення є коморбідними. Крім того, ефективна реабілітація можлива лише при активній участі пацієнта, тому емоційні порушення і особливо постінсультна апатія, поширеність якої складає 19 – 55% (Mayo N. E. et al., 2009; Caeiro L. et al., 2013; Yang S. et al., 2013), можуть значною мірою впливати на перебіг відновного періоду ІІ. Вплив латералізації інсульту на розвиток емоційних порушень остаточно нез'ясований, оскільки ряд досліджень виявив вищу їх частоту при правопівкульному інсульті (Кузнецов В. В. та співавт., 2016; Brodaty H. et al., 2005; Ferro J. M. et al., 2009; Paradiso S. et al., 2011; Castellanos-Pinedo S. et al., 2011; Caeiro L. et al., 2012), тоді як інші засвідчили аналогічну тенденцію при локалізації вогнища в лівій гемісфері (Onoda K. et al., 2011; Nama S. et al., 2011; Paradiso S. et al., 2013), тому дане питання не втрачає своєї актуальності.

Дослідження рівня біомаркерів ураження нервової системи привертає все більшу увагу впродовж останніх років. Одним із них є нейронспецифічна енолаза (НСЕ), вивчення якої при ГПМК (Нерянова Ю. Н., 2014; Черній В. І. та співавт., 2014; Jauch E. C. et al., 2006; Bharosay A. et al., 2012) виявило наростання її рівня в сироватці крові при збільшенні розміру вогнища і тяжкості патологічного

процесу. Враховуючи вплив розміру II та кумулятивний ефект мікро- і макроскопічних вогнищ у розвитку ПМКП, динаміка рівня НСЕ при II потребує подальшого вивчення.

Провідну роль у патогенезі пошкодження нейронів при II відіграє оксидативний стрес, що призводить до деструкції білкових молекул із подальшою інактивацією ферментних систем та порушенням енергетичного обміну нейронів (Скворцова В. І. та співавт., 2007; Сохор Н. Р., Шкробот С. І., 2014; Chen H. et al., 2011; Rodrigo L. et al., 2013; Cojocaru I. M. et al., 2013). Існують поодинокі дані щодо ролі процесів оксидативного стресу в процесах судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу (Vladareanu A. M. et al., 2008; Alexandru N. et al., 2010), патогенезі афективних розладів та порушень процесів нейропластичності після II (Novatta I. et al., 2010; Salim S., 2014; Cichon N. et al., 2015), а також значення дисфункції ферментів системи глутатіону в розвитку синдрому помірних КП (Мао Р., 2013), тому їх дослідження може сприяти розширенню існуючих уявлень про перебіг раннього відновного періоду II.

У лікуванні хворих після перенесеного II актуальним залишається пошук нових можливостей для забезпечення найбільш ефективного відновлення втрачених функцій. Одним із засобів, що діють одразу на кілька ланок у процесах саногенезу, є холіну альфосцерат, який сприяє стимуляції холінергічної нейротрансмісії, стабілізації клітинних та мітохондріальних мембран (Черній Т.В. та співавт., 2012; Parnetti L. et al., 2007; Tayebati S. K., 2013). Дослідження в гострому періоді II (Яворська В. А. та співавт., 2012; Ваїзова О. Е. та співавт., 2012; Ніконов В. В. та співавт., 2013) та при хронічній цереброваскулярній патології (Парфенов В. А., 2013; Traini E., 2013) засвідчили позитивний ефект препарату. Поряд із цим, нормалізація церебральної гемодинаміки із забезпеченням адекватної перфузії інтактних ділянок кори є передумовою реалізації їх нейропластичного потенціалу, тому застосування вазоактивних препаратів (Кузнєцов В. В., Бульчак В. Н., 2011; Слободін Т. М., Горєва А. В., 2012), зокрема вінкаміну, може сприяти цьому процесу. З огляду на це, застосування холіну альфосцерату та вінкаміну в комплексному лікуванні хворих у ранньому відновному періоді II може сприяти підвищенню ефективності реабілітаційних заходів.

Таким чином, недостатньо вивченими залишаються особливості розвитку когнітивних та емоційних порушень залежно від латералізації II, фактори ризику їх прогресування, залежність перебігу раннього відновного періоду II від стану церебральної гемодинаміки та судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, ступеня пошкодження нейронів, стану процесів оксидативного стресу та енергетичного обміну нейронів, що зумовлює актуальність виконання даної дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри неврології та нейрохірургії на

тему «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи та обміну речовин» (номер державної реєстрації 0115U007142).

Мета дослідження: вдосконалення лікувальної тактики в пацієнтів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, базуючись на даних комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, лабораторного та інструментального обстеження.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-неврологічні особливості раннього відновного періоду первинного гемісферного атеротромботичного ІІ.
2. Дослідити характеристики когнітивних та емоційних порушень і їх взаємозв'язок із латералізацією інсульту в хворих у ранньому відновному періоді ІІ.
3. Вивчити стан артеріальної та венозної ланок церебральної гемодинаміки та дослідити їх вплив на когнітивну і емоційну сферу пацієнтів після перенесеного ІІ.
4. Дослідити рівень маркера пошкодження нейронів НСЕ та з'ясувати його прогностичну цінність для розробки критеріїв перебігу раннього відновного періоду ІІ та ймовірності прогресування ПІКІІ.
5. Оцінити особливості процесів енергетичного обміну, стану про- та антиоксидантних систем, їх взаємозв'язки із станом церебральної гемодинаміки та вплив на перебіг раннього відновного періоду ІІ.
6. Визначити особливості судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу в пацієнтів у ранньому відновному періоді первинного атеротромботичного ІІ.
7. Дослідити ефективність застосування холіну альфосцерату та вінкаміну в лікуванні хворих у ранньому відновному періоді ІІ.

Об'єкт дослідження: первинний гемісферний атеротромботичний ІІ в ранньому відновному періоді.

Предмет дослідження: клініко-неврологічні, нейропсихологічні, гемодинамічні та біохімічні показники в динаміці раннього відновного періоду ІІ.

Методи дослідження: загальноклінічне, клініко-неврологічне обстеження із визначенням проявів неврологічного дефіциту та функціонального стану хворих (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Скандинавська шкала інсульту (СШ), модифікована шкала Ренкіна (mRS), індекс Бартел (BI)), дослідження когнітивної (Mini Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)) та емоційної сфери (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Zung Self-rating Depression Scale (ZSDS), шкала апатії Старкштейна (ШАС), опитувальник Спілбергера-Ханіна (ОСХ) з оцінкою ситуаційної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ)), лабораторні дослідження (визначення рівня НСЕ, продуктів окисної модифікації білків (ОМБ), лактату та пірувату, активності глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та сукцинатдегідрогенази (СДГ) в сироватці крові, агрегатограма), інструментальне обстеження (дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин), статистичне опрацювання результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено дослідження особливостей розвитку когнітивних та емоційних порушень у хворих із правопівкульним (ППІ) та лівопівкульним інсультом (ЛПІ) в динаміці раннього відновного періоду ІІ та їх взаємозв'язок із проявами неврологічного дефіциту, станом артеріальної та венозної ланок церебральної гемодинаміки і біохімічними показниками.

Вивчено залежність ступеня неврологічного дефіциту та КП від рівня маркера пошкодження нейронів НСЕ, на основі чого вперше визначено і обґрунтовано прогностичні критерії прогресування ПКП залежно від початкового рівня НСЕ.

Досліджено стан про- та антиоксидантних систем та вперше вивчено їх вплив на показники енергетичного обміну, стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу та динаміку проявів неврологічного дефіциту, функціонального стану хворих і розладів когнітивної та емоційної сфери.

Вивчено дію холіну альфосцерату та вінкаміну в комплексній терапії хворих у ранньому відновному періоді ІІ та обґрунтовано доцільність їх застосування для підвищення ефективності лікування.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дослідження дозволили встановити, що для хворих з ЛПІ характерні вища частота і ступінь прояву ПКП, зокрема за рахунок наявності порушень мови, в той час як у пацієнтів з ППІ спостерігалась дещо вища частота та вираженість депресії, тривожності та апатії. Виявлено, що прояви постінсультної апатії пов'язані із наявністю КП, зокрема із порушенням виконавчих функцій.

Встановлено, що підвищення рівня НСЕ понад 10 нг/мл через 1 міс. після ІІ було асоційоване із підвищенням ризику прогресування ПКП та розвитку постінсультної деменції, на основі чого запропоновано прогностичний критерій перебігу ПКП.

Проведено вивчення ефективності холіну альфосцерату та вінкаміну у комплексному лікуванні хворих у ранньому відновному періоді ІІ, на основі чого запропоновано спосіб лікування ПКП із застосуванням холіну альфосцерату.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи впроваджені в лікувальний та діагностичний процес відділень судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні, неврологічних відділень Богородчанської та Косівської центральних районних лікарень, та використовуються в педагогічному процесі кафедри неврології та нейрохірургії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

Особистий внесок пошукача. Дисертація є самостійним науковим дослідженням автора. Пошукачем самостійно проведено аналіз даних літератури та патентно-інформаційний пошук за темою дисертації. Спільно із науковим керівником сформульовані мета і завдання дослідження, визначено комплекс методів дослідження. Автором самостійно проведено підбір хворих та формування контингенту дослідних і контрольної груп, клініко-неврологічне обстеження, спостереження за хворими в динаміці під впливом лікування.

Спільно із фахівцями відповідних підрозділів виконано та проаналізовано дані лабораторних та інструментальних методів дослідження. Дисертантом особисто проведені статистична обробка отриманих результатів та їх інтерпретація, написані та підготовані до друку статті та інші публікації, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження у практику. Результати досліджень викладені дисертантом у статтях і матеріалах наукових конференцій. У наукових працях за темою дисертаційної роботи, що були опубліковані в співавторстві, внесок здобувача є визначальним, не було запозичення ідей та розробок співавторів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології» (м. Івано-Франківськ, 2014), 83-ій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 2014), III національному конгресі «Інсульт та судинно-мозкові захворювання» (м. Київ, 2014), Всеукраїнській конференції молодих учених та студентів «Неврологічні порушення в осіб молодого віку» (м. Харків, 2015), науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття» (м. Харків, 2015), IV національному конгресі «Інсульт та судинно-мозкові захворювання» (м. Київ, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології» (м. Івано-Франківськ, 2016), Міжнародному конгресі «Людина та ліки – Україна» (м. Київ, 2016), 85-ій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 2016), науково-практичній конференції «Карпатські читання» (м. Ужгород, 2016), VI науково-освітньому форумі «Академія інсульту» (м. Київ, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць: 6 статей (з них 5 одноосібних) у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних досліджень та включених у міжнародні наукометричні бази (з них 1 у провідному закордонному виданні), 11 тез доповідей на науково-практичних конференціях, 2 патенти України на корисну модель, 1 інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 231 сторінках друкованого тексту (з них 165 сторінок основного тексту) та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 257 джерел інформації, з них 96 викладено кирилицею та 161 – латиною. Роботу ілюстровано 70 таблицями, 37 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. В ході дослідження обстежено 147 пацієнтів в ранньому відновному періоді первинного гемісферного

атеротромботичного II віком від 46 до 81 років (97 чоловіків, 50 жінок, середній вік 63,0 [55,0; 69,0] років). Дослідження проводилось на базі відділень судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Підбір пацієнтів, встановлення діагнозу та патогенетичного підтипу II проводився у гострому періоді захворювання відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація) та критеріїв TOAST з верифікацією ішемічного характеру вогнища за допомогою методів нейровізуалізації. В подальшому відбувались 3 візити із обстеженням пацієнтів через 1, 3 та 6 міс. після II.

Критерії включення в дослідження: первинний гемісферний атеротромботичний II у ранньому відновному періоді, оцінка неврологічного дефіциту за NIHSS ≤ 13 балів через 1 міс. після II.

Критерії виключення з дослідження: повторний інсульт; геморагічний інсульт; кардіоемболічний інсульт; інсульт у вертебро-базиллярному басейні; наявність у хворого сенсорної або повної моторної афазії, що не дозволяє адекватно оцінити когнітивні функції пацієнта; наявність у пацієнта в анамнезі перенесених важких черепно-мозкових травм, нейроінфекцій, спадково-дегенеративних захворювань, прояви яких могли б вплинути на клінічну картину II; оцінка за шкалою NIHSS > 13 балів через 1 міс. після II; резистентність до ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (ступінь агрегації тромбоцитів $\geq 50\%$, індукованої 5,0 мкМ розчином адреналіну, за даними оптичної агрегометрії); вживання пероральних антикоагулянтів; наявність у хворого декомпенсованої соматичної патології і/або онкопатології, які б могли вплинути на фармакокінетику та фармакодинаміку досліджуваних препаратів та перебіг захворювання; індивідуальна непереносимість препаратів, використаних у дослідженні; відмова від участі в дослідженні.

Пацієнти були рандомізовані на 4 групи. 1 група (n=42) отримувала базисну терапію для вторинної профілактики II згідно «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація): антиагреганти (АСК 75 – 100 мг на добу), гіполіпідемічні (аторвастатин 20 – 40 мг на добу) та антигіпертензивні препарати. 2 група (n=35) на тлі базисної терапії одержувала холіну альфосцерат («Гліатилін», Italfarmaco, Італія) перорально по 1 капсулі 400 мг двічі на добу впродовж 2 місяців. 3 група (n=32), окрім базисної терапії, приймала вінкамін («Віноксин МВ», Фарма Старт, Україна) по 1 таблетці 30 мг двічі на добу впродовж 2 місяців. 4 група пацієнтів (n=38), окрім базисної терапії, одержувала холіну альфосцерат та вінкамін за вказаними схемами протягом 2 місяців.

Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових осіб (11 чоловіків та 9 жінок, середній вік 57,0 [50,0; 67,0] років), без анамнезу ГПМК та тяжкої соматичної патології.

Всім пацієнтам проведено загально-клінічне та клініко-неврологічне обстеження з оцінкою індексу маси тіла, проявів неврологічного дефіциту за

шкалою NIHSS, СШІ та функціонального стану хворих за mRS та ВІ. Дослідження когнітивного і емоційного статусу проводили спільно із психоневрологом за допомогою шкал MMSE, MoCA, FAB, HADS, ZSDS, ШАС та ОСХ.

Ультразвукове дуплексне сканування проводили за допомогою апарату Esaote My Lab 30 (Італія). Екстракраніальну гемодинаміку оцінювали з візуалізацією загальних сонних артерій (ЗагСА), внутрішніх сонних артерій (ВСА), хребтових артерій у сегментах V1 та V2, внутрішніх яремних вен (ВЯВ) та визначенням пікової швидкості кровотоку (Vps), індексу пульсації (PI), індексу резистентності (RI), діаметру судини, товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) на рівні біфуркації ЗагСА. Стенози <50% просвіту оцінювали як гемодинамічно незначущі, 50 – 70% – помірні, 70 – 99% – виражені, 100% – оклюзія судини (Лелюк С. Е., 2009). Інтракраніальну гемодинаміку досліджували з візуалізацією біфуркації ВСА, середньої мозкової артерії (СМА), передньої мозкової артерії (ПМА), задньої мозкової артерії, основної артерії та сегменту V4 хребтової артерії, прямого синуса (ПС) та вени Розенталя (ВР) з оцінкою Vps, RI та PI.

Ступінь пошкодження нейронів оцінювали за рівнем НСЕ за допомогою імуноферментного аналізу (DAI, США); стан про- та антиоксидантних систем оцінювали за рівнем продуктів ОМБ за методом Дубініної Є. Є. (1995) з визначенням рівня альдегід- і кетопохідних фенілгідразонів нейтрального характеру (АФГн (356 нм) і КФГн (370 нм)), альдегід- і кетопохідних фенілгідразонів основного характеру (АФГо (430 нм) і КФГо (530 нм)), активністю ГП (Гаврилова А. В., 1986) та ГР (Прохорова М. І., 1982); процеси енергетичного обміну досліджували з визначенням рівня лактату (Меньшиков В. В., 1987), пірувату, коефіцієнту «лактат/піруват» та активності СДГ (Прохорова М. І., 1982). Стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу вивчали за допомогою оптичної агрегометрії, індукованої 0,05 мл 5 мкМ/л розчину адреналіну («Солар AP2110», Білорусь) з визначенням ступеня, часу та швидкості агрегації, активності фактора фон Віллебранда (vWF) та кількості тромбоцитів.

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, США) та MS Excel 2010 з використанням непараметричних методів. Результати наводили у вигляді медіани (Me) і міжквартильного інтервалу [Q25%; Q75%]. Непов'язані вибірки порівнювали за допомогою критерію Манна-Уїтні. Пов'язані вибірки порівнювали з використанням критерію Вілкінсона. Статистично вірогідною вважали різницю $p < 0,05$ між порівнюваними вибірками. Наявність кореляційного зв'язку оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r).

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених хворих у 147 (100,0%) виявлено атеросклероз магістральних артерій шиї, у 106 (72,1%) – гіпертонічну хворобу, у 31 (21,1%) – транзиторні ішемічні атаки в анамнезі, у 22 (15,0%) – цукровий діабет, у 142 (96,6%) – ішемічну хворобу серця, у 4 (2,7%) – інфаркт міокарда в анамнезі. У 53 (36,1%) хворих спостерігалась нормальна маса тіла, у 74 (50,3%) – надлишкова маса тіла, у 18 (12,2%) – ожиріння I ст. та у 2 (1,2%) – ожиріння II ст. Серед пацієнтів було 61 (41,5%) курців та 41 (27,9%)

осіб, що зловживали алкоголем, 53 (36,1%) мали вищу та 94 (63,9%) – середню освіту. II був локалізований у басейні лівої СМА у 76 (51,7%) хворих, лівої ПМА – у 4 (2,7%), правої СМА – у 65 (44,2%), правої ПМА – у 2 (1,4%) осіб.

При обстеженні через 1 міс. після II виявлено скарги на головний біль у 131 (89,1%) хворого, оніміння кінцівок – у 143 (97,3%), слабкість в кінцівках – у 135 (91,8%), утруднення ходи – в 94 (63,9%), порушення мови – в 63 (42,9%) пацієнтів, запаморочення – в 45 (30,6%), порушення сну – в 38 (25,9%) та пам'яті – в 69 (46,9%) хворих. У неврологічному статусі спостерігались наступні синдроми: центральний геміпарез – у 135 (91,8%) хворих, анізорефлексія – в 144 (98,0%), центральний парез лицьового та під'язикового нервів – у 132 (89,8%) та 11 (80,3%) хворих, відповідно, патологічні стопні рефлексії – в 139 (94,6%), рефлексії орального автоматизму – в 98 (66,7%), гемігіпестезія – в 121 (82,3%), елементи моторної афазії – в 63 (42,9%), елементи амнестичної афазії – в 14 (9,5%), статична та динамічна атаксія – в 23 (15,6%) та 12 (8,2%) пацієнтів, відповідно.

Прояви неврологічного дефіциту склали 7 [6; 8] балів за NIHSS та 40 [37; 43] балів за СШ, при чому у 16 (10,9%) пацієнтів ступінь неврологічного дефіциту відповідав легкому інсульту (≤ 5 балів за NIHSS), у 131 (89,1%) – інсульту середньої важкості (6 – 13 балів). Оцінка за mRS складала 3 [3; 4] бали, в структурі хворих переважали особи із помірними порушеннями функціональної спроможності – 97 (66,0%) пацієнтів, у 14 (9,5%) спостерігались легкі та у 36 (24,5%) хворих – помірно важкі порушення. Бал за ВІ становив 70 [65; 70], в структурі хворих було 89 (60,5%) осіб із вираженою залежністю та 58 (39,5%) пацієнтів із помірною залежністю від сторонньої допомоги.

При дослідженні когнітивних функцій (табл. 1) оцінка за MMSE, FAB і MoCA у обстежених хворих була нижчою порівняно із КГ ($p < 0,05$), при цьому у хворих із ЛПІ оцінка була вірогідно нижчою як проти КГ ($p < 0,05$), так і порівняно з хворими з ППІ ($p < 0,05$).

Таблиця 1.

Показники когнітивних функцій у хворих в ранньому відновному періоді II,
Me [Q25%; Q75%]

Шкала	КГ, n=20	Всі хворі, n=147	ЛПІ, n=80	ППІ, n=67
MMSE	29 [29; 30]	25 [24; 26]*	24 [24; 25]*#	26 [25; 27]*
FAB	17 [17; 18]	14 [13; 15]*	13 [13; 14]*#	15 [14; 15]*
MoCA	28 [28; 29]	23 [22; 24]*	22 [21; 23]*#	24 [23; 25]*

Примітки:

* – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p < 0,05$);

– вірогідна різниця порівняно із ППІ ($p < 0,05$).

Для хворих із ППІ був характерним вірогідно нижчий бал порівняно із КГ за субтестом шкали MMSE «Концентрація уваги» ($p < 0,05$), тоді як при ЛПІ спостерігались відмінності за субтестами «Концентрація уваги», «Функції мови» та «Комплексні команди» порівняно із КГ ($p < 0,05$), а також вірогідно нижчий бал

за субтестами «Функції мови» та «Комплексні команди» порівняно із ППІ ($p < 0,05$).

При ЛПІ переважали пацієнти із помірними КП за MMSE (51,3%), тоді як при ППІ частки осіб із легкими (35,8%) та помірними (34,3%) КП за MMSE практично не відрізнялись. У хворих із ППІ відсоток осіб із відсутністю КП (23,9%) був вірогідно вищим ($p < 0,05$) проти 10,0% при ЛПІ, а частка хворих із легкою деменцією (6,0%) – нижчою порівняно із 17,5% при ЛПІ ($p < 0,05$).

В структурі хворих за ступенем КП за FAB превалювали особи із помірною лобовою дисфункцією (52,4%), проте частка пацієнтів із відсутністю КП при ЛПІ (20,0%) була вірогідно нижчою ($p < 0,05$) порівняно із ППІ (37,3%). Вірогідні відмінності виявлені між хворими із ППІ та КГ за субтестами «Динамічний праксис» та «Ускладнена реакція вибору» ($p < 0,05$), та між хворими із ЛПІ та КГ за субтестами «Швидкість мови», «Динамічний праксис» та «Ускладнена реакція вибору» ($p < 0,05$). Оцінка за субтестом «Швидкість мови» у пацієнтів з ЛПІ була вірогідно нижчою ($p < 0,05$), ніж при ППІ.

Частка осіб із відсутніми (5,0%) та наявними КП (95,0%) за MoCA при ЛПІ вірогідно відрізнялась ($p < 0,05$) від показників ППІ (14,9% та 85,1%, відповідно). Також спостерігались відмінності за субтестами «Зорово-конструктивні/виконавчі навички», «Увага» та «Відкладене повторення» між хворими із ППІ та КГ ($p < 0,05$), та за субтестами «Зорово-конструктивні/виконавчі навички», «Увага», «Мова» та «Відкладене повторення» між пацієнтами із ЛПІ та КГ ($p < 0,05$). Бал за субтестом «Мова» при ЛПІ був вірогідно нижчим порівняно із ППІ ($p < 0,05$).

В емоційному статусі (табл. 2) пацієнтів прояви тривожного синдрому були більш вираженими у хворих із ППІ, що підтверджувалось вірогідно вищими балами за HADS на 16,6% порівняно з ЛПІ ($p < 0,05$), та СТ за ОСХ на 20,8% порівняно із КГ ($p < 0,05$).

Таблиця 2.

Показники емоційної сфери пацієнтів у ранньому відновному періоді II,
Me [Q25%; Q75%]

Шкала	КГ, n=20	Всі хворі, n=147	ЛПІ, n=80	ППІ, n=67
HADS, тривожність	3 [3; 4]	7 [5; 8]*	6 [5; 7]*	7 [6; 10]*#
HADS, депресія	3 [3; 4]	7 [6; 8]*	7 [6; 7]*	8 [6; 10]*#
ZSDS	27 [24; 30]	45 [38; 55]*	39 [34; 45]*	49 [46; 58]*#
ОСХ, СТ	24 [22; 25]	28 [25; 38]*	26 [24; 34]	29 [28; 42]*
ОСХ, ОТ	21 [19; 22]	27 [24; 34]*	25 [23; 30]*	28 [27; 39]*
ШАС	5 [4; 7]	12 [9; 16]*	10 [9; 13]*	13 [11; 19]*#

Примітки:

* – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p < 0,05$);

– вірогідна різниця порівняно із ЛПІ ($p < 0,05$).

Маніфестація депресивних проявів була більш вираженою у пацієнтів із ППІ із вірогідно вищими балами за HADS на 14,3% та ZSDS на 25,6% порівняно із ЛПІ ($p < 0,05$). Також для хворих після перенесеного II були притаманні більш виражені

симптоми апатії, оцінка яких за ШАС перевищувала показники КГ ($p < 0,05$), та була вірогідно вищою у групі з ППІ на 30,0% порівнюно із ЛПІ ($p < 0,05$).

При ППІ виявлено більшу частку хворих із проявами тривожності за HADS (40,8% проти 23,8% при ЛПІ), помірною СТ за ОСХ (46,2% проти 30,0% при ЛПІ) та ОТ за ОСХ (40,3% проти 25,0% при ЛПІ) ($p < 0,05$). Прояви депресії при ППІ виявлені у 44,8% за HADS та 47,8% за ZSDS порівняно із 16,3% та 18,5% при ЛПІ, відповідно ($p < 0,05$). Виражені прояви депресії виявлені у 14,9% хворих за HADS та 17,9% за ZSDS при ППІ, в той час як при ЛПІ таких хворих не було ($p < 0,05$). Також при ППІ частка осіб із проявами апатії складала 44,8%, що вірогідно відрізнялось від 23,8% при ЛПІ ($p < 0,05$).

При ППІ частіше спостерігалась комбінація тривожності та депресії (15 (22,4%) хворих) порівняно із ЛПІ (6 (7,5%) і депресії та апатії (10 (14,9%) осіб проти 2 (2,5%) при ЛПІ) ($p < 0,05$). Емоційні розлади у обстежених хворих часто поєднувались із КП. При ЛПІ превалювало поєднання КП (за МоСА) із апатією – у 21 (26,3%) або тривожністю (за HADS) – у 11 (13,8%) пацієнтів. Для ППІ було характерним поєднання КП із апатією – 16 (23,9%) осіб або тривожністю та депресією – 14 (20,9%) осіб. При ППІ вірогідно частіше зустрічалось поєднання КП із депресією та апатією (7 (10,4%) хворих проти 2 (2,5%) при ЛПІ) та тривожністю і депресією (14 (20,9%) пацієнтів порівняно із 6 (7,5%) при ЛПІ) ($p < 0,05$).

Така комбінація патологічних синдромів супроводжувалась наявністю зворотного кореляційного зв'язку між оцінкою тривожності за HADS та оцінкою неврологічного дефіциту за СШІ ($r = -0,23$; $p = 0,041$) та когнітивних функцій за МоСА ($r = -0,34$; $p = 0,047$). Прояви депресії за HADS залежали від балу за NIHSS ($r = 0,24$; $p = 0,043$), СШІ ($r = -0,26$; $p = 0,016$) і ступеню інвалідизації за ВІ ($r = -0,33$; $p = 0,045$), а бал за ZSDS – від оцінки за СШІ ($r = -0,38$; $p = 0,019$), ВІ ($r = -0,35$; $p = 0,026$), МоСА ($r = -0,33$; $p = 0,0093$). Прояви апатії також залежали від ступеню неврологічного дефіциту та КП, що підтверджувалось наявністю зв'язку між балом за ШАС та СШІ ($r = -0,34$; $p = 0,027$), MMSE ($r = -0,34$; $p = 0,048$), FAB ($r = -0,49$; $p = 0,036$) і МоСА ($r = -0,41$; $p = 0,0068$). Виявлено вірогідний сильний кореляційний зв'язок між оцінками апатії за ШАС та депресії за HADS ($r = 0,61$; $p < 0,001$) і ZSDS ($r = 0,6$; $p < 0,001$), а також взаємозалежність між балом за NIHSS та МоСА ($r = -0,28$; $p = 0,041$), оцінками за СШІ і MMSE ($r = 0,27$; $p = 0,044$) та МоСА ($r = 0,34$; $p = 0,042$).

Порушення церебральної гемодинаміки у обстежених хворих проявлялись зниженням V_{ps} , зростанням індексів циркуляторного опору PI та RI у іпси- та контралатеральних ЗагСА та ВСА, і збільшенням товщини КІМ порівняно із КГ ($p < 0,05$). При дослідженні параметрів інтракраніальної гемодинаміки зниження V_{ps} у судинах каротидного басейну супроводжувалось підвищенням індексів циркуляторного опору порівняно із КГ ($p < 0,05$), що є характерним для атеротромботичного II. V_{ps} у ВР та ПС у обстежених хворих перевищували показники КГ ($p < 0,05$), тоді як відмінності параметрів гемодинаміки ВЯВ у обстежених хворих не досягли статистично вірогідних значень ($p > 0,05$). Збільшення товщини КІМ ЗагСА було асоційоване із наростанням проявів неврологічного дефіциту за СШІ ($r = -0,46$; $p = 0,031$), погіршенням когнітивних

функцій за FAB ($r=-0,28$; $p=0,018$) та MoCA ($r=-0,55$; $p=0,004$). Збільшення ступеня стенозу ЗагСА сприяло наростанню проявів неврологічного дефіциту за NIHSS ($r=0,25$; $p=0,022$) та СШІ ($r=-0,27$; $p=0,034$), КП за MoCA ($r=-0,34$; $p=0,033$), тоді як ступінь стенозу ВСА впливав на бал за NIHSS ($r=0,41$; $p=0,032$), СШІ ($r=-0,49$; $p=0,002$) та ВІ ($r=-0,46$; $p=0,031$), FAB ($r=-0,31$; $p=0,039$) та MoCA ($r=-0,58$; $p=0,009$), а також прояви апатії за ШАС ($r=0,32$; $p=0,027$). Аналогічна тенденція виявлена щодо впливу Vps у СМА на бал за NIHSS ($r=-0,23$; $p=0,043$), MMSE ($r=0,33$; $p=0,044$) і MoCA ($r=0,57$; $p=0,029$), оцінку депресії за HADS ($r=-0,28$; $p=0,049$) та апатії за ШАС ($r=-0,31$; $p=0,036$). Підвищення Vps у ВР сприяло зниженню загальної оцінки за MoCA ($r=-0,18$; $p=0,024$) та наростанню проявів депресії за ZSDS ($r=0,16$; $p=0,045$), а зростання Vps у ПС зворотно корелювало із балом за MoCA ($r=-0,11$; $p=0,042$).

Для оцінки ступеня пошкодження нейронів та його впливу на перебіг раннього відновного періоду II проведено визначення вмісту НСЕ у сироватці крові. При цьому виявлено значне підвищення рівня НСЕ на 139,1% до 10,4 [7,9; 13,6] нг/мл порівняно із 4,35 [3,9; 4,6] нг/мл у КГ ($p<0,05$), що корелювало із збільшенням ступеня стенозу ЗагСА, товщини КІМ ЗагСА і ступенем стенозу ВСА, тоді як впливу кровонаповнення венозної системи головного мозку на рівень НСЕ не було виявлено ($p>0,05$).

З метою оцінки значення змін рівня НСЕ у хворих для прогнозу перебігу раннього відновного періоду II було проведено спостереження в динаміці протягом 6 місяців за групою із 40 хворих, що отримували базисну терапію для вторинної профілактики II, які були розподілені на 2 групи залежно від початкового рівня НСЕ через 1 міс. після II – група 1А ($n=21$) ($\text{НСЕ} \leq 10,0$ нг/мл) та група 1Б ($n=19$) ($\text{НСЕ} > 10,0$ нг/мл).

При дослідженні когнітивних функцій (табл. 3) у хворих 1Б групи протягом 6 місяців після інсульту спостерігалось поступове прогресування КП із зниженням загального балу за MMSE, FAB та MoCA порівняно із показниками 1А групи та вихідним рівнем ($p<0,05$).

Таблиця 3.

Динаміка когнітивних порушень у хворих із різним рівнем НСЕ в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, Me [Q25%; Q75%]

Група	Термін	MMSE	FAB	MoCA
Група 1А, $n=21$	1 міс.	27 [26; 27]	15 [14; 15]	25 [24; 25]
	3 міс.	26 [25; 27]	15 [14; 15]	24 [23; 24]
	6 міс.	26 [25; 27]	14 [13; 14]	24 [23; 24]
Група 1Б, $n=19$	1 міс.	25 [24; 27]*	14 [13; 15]	23 [22; 24]*
	3 міс.	25 [23; 26]	13 [12; 14]*	22 [21; 23]*
	6 міс.	24 [23; 24]*#	12 [12; 13]*#	20 [19; 21]*#

Примітки:

* – $p<0,05$ порівняно із 1А групою;

– $p<0,05$ порівняно із показниками 1 місяця.

В структурі хворих у 1Б групі через 6 міс. після II вірогідно зменшилась частка осіб із легкими КП за MMSE із початкових 57,9% до 15,8% ($p<0,05$), та не

було осіб із відсутніми КП, тоді як у 1 групі їх було 19,0% ($p < 0,05$). У 1А групі протягом 6 міс. після ІІ не виявлено КП, які б досягли рівня деменції, в той час як у 1Б групі їх було 26,3%. Через 6 місяців у 1Б групі було виявлено зростання частки хворих із деменцією за FAB із 15,8% до 47,4% ($p < 0,05$), тоді як у 1А групі їх було 9,5% ($p < 0,01$). Відмінності між групами підтверджувались наявністю вірогідного зворотного сильного кореляційного зв'язку між початковою концентрацією НСЕ і оцінкою за MMSE через 3 міс. ($r = -0,73$; $p < 0,001$) та балом за MoCA через 6 міс. після ІІ ($r = -0,75$; $p < 0,001$), а також кореляції середньої сили із за MMSE через 6 міс. ($r = -0,69$; $p = 0,0011$), FAB через 6 міс. ($r = -0,59$; $p = 0,0055$), та MoCA через 3 міс. ($r = -0,67$; $p < 0,001$) після перенесеного ІІ.

При вивченні показників енергетичного обміну (табл. 4) у хворих через 1 міс. після перенесеного ІІ виявлено прояви активації процесів анаеробного гліколізу із підвищенням концентрації лактату на 279,1%, і, як наслідок, коефіцієнту «лактат/піруват» на 298,9% порівняно із КГ ($p < 0,05$), при цьому активність СДГ була підвищена на 63,7% порівняно із КГ ($p < 0,05$). Рівень лактату зростав із збільшенням ступеня стенозу ЗагСА, товщини КІМ ЗагСА, ступеня стенозу ВСА і Vps у ВР ($p < 0,05$), та зворотно корелював із Vps СМА та ВСА ($p < 0,05$).

Таблиця 4.

Показники енергетичного обміну у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, Ме [Q25%; Q75%]

Показник	КГ	Хворі після ІІ	p
Лактат, ммоль/л	0,129 [0,123; 0,135]	0,489 [0,483; 0,495]*	<0,05
Піруват, ммоль/л	0,028 [0,027; 0,028]	0,026 [0,026; 0,027]	>0,05
Лактат/піруват	4,64 [4,33; 4,82]	18,51 [18,00; 19,04]*	<0,01
СДГ, нмоль/хв*мг	15,25 [13,06; 16,58]	24,96 [22,88; 26,55]*	<0,05

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p < 0,05$).

Вихідний рівень лактату корелював із оцінкою за NIHSS через 1 ($r = 0,31$; $p = 0,044$) та 6 міс. ($r = 0,26$; $p = 0,047$) після ІІ, балом за СШІ через 1 ($r = -0,42$; $p = 0,034$) і 3 міс. ($r = -0,38$; $p = 0,036$), та оцінкою за ВІ через 3 міс. ($r = -0,23$; $p = 0,048$) після ІІ, а коефіцієнт «лактат/піруват» – із балом за NIHSS через 1 міс. ($r = 0,37$; $p = 0,033$) і 6 міс. ($r = 0,35$; $p = 0,041$) після ІІ, та оцінкою за СШІ через 1 міс. ($r = -0,43$; $p = 0,042$) та 3 міс. ($r = -0,46$; $p = 0,038$) після ІІ. Підвищення концентрації лактату негативно впливало на оцінку за MMSE ($r = -0,22$; $p = 0,027$) та MoCA ($r = -0,26$; $p = 0,044$) через 3 міс., прояви депресії за HADS ($r = 0,26$; $p = 0,048$) і ZSDS ($r = 0,27$; $p = 0,038$) через 1 міс. після ІІ, а збільшення коефіцієнту «лактат/піруват» – на бал за MMSE через 6 міс. ($r = -0,19$; $p = 0,046$), FAB через 3 міс. ($r = -0,26$; $p = 0,031$) та MoCA через 3 міс. ($r = -0,19$; $p = 0,045$) і 6 міс. ($r = -0,14$; $p = 0,046$) після ІІ, прояви депресії за HADS ($r = 0,21$; $p = 0,046$) і ZSDS ($r = 0,28$; $p = 0,049$) через 3 міс. після ІІ. В той же час відновлення активності перебігу процесів аеробного гліколізу з підвищенням активності СДГ позитивно впливало на когнітивні функції пацієнтів через 6 міс. після ІІ за MMSE ($r = 0,32$; $p = 0,041$) і MoCA ($r = 0,31$; $p = 0,041$). Не виявлено залежності ступеню проявів апатії та тривожності в динаміці раннього відновного періоду ІІ від стану процесів енергетичного обміну.

При дослідженні проявів оксидативного стресу (табл. 5) виявлено дисбаланс про- та антиоксидантних систем у хворих у ранньому відновному періоді ІІ, що проявлялось вірогідно вищими концентраціями продуктів ОМБ та нижчою активністю ферментів системи глутатіону порівняно із КГ ($p < 0,05$). Зокрема, вміст АФГн (356 нм) у хворих після перенесеного ІІ був на 32,6% вищим порівняно із КГ ($p < 0,05$), КФГн (370 нм) – на 25,5% ($p < 0,05$), АФГо (430 нм) – на 76,7% ($p < 0,01$), КФГо (530 нм) – 120,8% ($p < 0,01$), а загальний рівень продуктів ОМБ – на 36,2% ($p < 0,05$), тоді як активність ГП та ГР була знижена на 31,6% та 30,6%, відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 5.

Показники стану про- та антиоксидантних систем у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, Ме [Q25%; Q75%]

Показник	КГ	Хворі після ІІ	p
АФГн (356 нм), ум. од.	1,703 [1,648; 1,789]	2,258 [2,113; 2,354]*	<0,05
КФГн (370 нм), ум. од.	1,602 [1,589; 1,635]	2,011 [1,992; 2,114]*	<0,05
АФГо (430 нм), ум. од.	0,513 [0,503; 0,522]	0,906 [0,854; 0,991]*	<0,01
КФГо (530 нм), ум. од.	0,024 [0,021; 0,027]	0,053 [0,047; 0,059]*	<0,01
Загальний рівень продуктів ОМБ, ум. од.	3,847 [3,781; 3,864]	5,241 [4,934; 5,526]*	<0,05
ГП, мкмоль/хв*мг	0,38 [0,34; 0,44]	0,26 [0,22; 0,29]*	<0,05
ГР, нмоль/хв*мг	0,049 [0,44; 0,52]	0,034 [0,031; 0,038]*	<0,05

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p < 0,05$).

Виявлені численні вірогідні кореляційні зв'язки між балом за NIHSS, СШ, оцінками за mRS та ВІ через 1 міс. після ІІ та початковим рівнем АФГн (356 нм), КФГн (370 нм), КФГо (530 нм) і загальним рівнем продуктів ОМБ ($p < 0,05$), тоді як в динаміці через 6 міс. на дані показники вірогідний вплив чинили тільки концентрація КФГо (530 нм) і загальний рівень продуктів ОМБ ($p < 0,05$).

Підвищення рівня продуктів ОМБ супроводжувалось зниженням загального балу за MMSE, FAB та MoCA в динаміці впродовж 6 міс. після ІІ, при чому найбільшою мірою на це впливали АФГн (356 нм) ($p < 0,01$), КФГн (370 нм) ($p < 0,01$), загальний рівень продуктів ОМБ ($p < 0,01$) і меншою мірою – рівень АФГо (430 нм) ($p < 0,05$). Ступінь депресії за HADS та ZSDS через 1 міс. після ІІ вірогідно корелював із рівнем АФГн (356 нм) і КФГо (530 нм) ($p < 0,05$), а через 6 міс. – тільки із концентрацією АФГн (356 нм) ($p < 0,05$). Прояви апатії за ШАС через 1 міс. після ІІ залежали від вихідного рівня АФГн (356 нм) ($r = 0,32$; $p = 0,043$), АФГо (430 нм) ($r = 0,31$; $p = 0,041$) та загального рівня продуктів ОМБ ($r = 0,36$; $p = 0,022$), тоді як через 6 міс. таких взаємозв'язків не спостерігалось.

Вплив проявів оксидативного стресу на ступінь пошкодження нейронів підтверджувався наявністю зв'язку між рівнем НСЕ та концентрацією АФГн (356 нм) ($r = 0,79$; $p = 0,003$), КФГн (370 нм) ($r = 0,73$; $p = 0,009$), АФГо (430 нм) ($r = 0,61$; $p = 0,001$), КФГо (530 нм) ($r = 0,46$; $p = 0,002$) та загальним рівнем продуктів ОМБ ($r = 0,81$; $p = 0,001$). Крім того, підвищення рівня НСЕ супроводжувалось зниженням активності ГП ($r = -0,49$; $p = 0,004$) і ГР ($r = -0,35$; $p = 0,012$).

При дослідженні судинно-тромбоцитарного гемостазу (табл. 6) у обстежених пацієнтів, незважаючи на зниження ступеня агрегації на фоні прийому профілактичних доз АСК, спостерігались вірогідно вищі на 84,6% показники швидкості агрегації тромбоцитів ($p < 0,05$) та на 86,9% вища активність vWF ($p < 0,01$). Прояви активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу були пов'язані із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій, що підтверджувалось наявністю вірогідного кореляційного зв'язку між ступенем стенозу ЗагСА та швидкістю агрегації ($r = 0,23$; $p = 0,041$) і активністю vWF ($r = 0,24$; $p = 0,037$), ступенем стенозу ВСА і ступенем агрегації ($r = 0,28$; $p = 0,042$), швидкістю агрегації ($r = 0,19$; $p = 0,042$) та активністю vWF ($r = 0,24$; $p = 0,047$), тоді як збільшення товщини КІМ ЗагСА супроводжувалось збільшенням швидкості агрегації ($r = 0,29$; $p = 0,036$) та зростанням активності vWF ($r = 0,34$; $p = 0,021$).

Таблиця 6.

Показники стану судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих в
ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, Ме [Q25%; Q75%]

Показник	КГ	Хворі після ІІ	p
Ступінь агрегації, %	45,6 [37,4; 65,6]	13,5 [10,5; 18,4]*	<0,05
Час агрегації, хв:с	5:08 [4:49; 6:17]	6:39 [5:50; 7:08]	>0,05
Швидкість агрегації, %/хв	5,2 [4,8; 7,6]	9,6 [7,6; 13,2]*	<0,05
Фактор фон Віллебранда, %	54,3 [37,6; 65,5]	101,5 [85,8; 116,4]*	<0,01
Кількість тромбоцитів, тис./мкл	256,2 [220,8; 280,7]	266,4 [208,5; 291,3]	>0,05

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p < 0,05$).

Підвищення активності процесів оксидативного стресу із зростанням загального рівня продуктів ОМБ супроводжувалось активізацією судинно-тромбоцитарного гемостазу із збільшенням активності vWF ($r = 0,82$; $p < 0,001$) та швидкості агрегації тромбоцитів ($r = 0,73$; $p < 0,001$). Підвищення активності vWF вірогідно корелювало із рівнем АФГн (356 нм) ($r = 0,61$; $p = 0,004$), КФГн (370 нм) ($r = 0,59$; $p = 0,008$), АФГо (430 нм) ($r = 0,67$; $p < 0,001$) та КФГо (530 нм) ($r = 0,69$; $p = 0,002$). Аналогічна тенденція спостерігалась і при дослідженні зв'язку між швидкістю агрегації та вмістом окремих фракцій ОМБ. Зворотна кореляція спостерігалась між активністю vWF та ГП ($r = -0,51$; $p = 0,004$) і ГР ($r = -0,44$; $p = 0,041$), швидкістю агрегації та активністю ГП ($r = -0,33$; $p = 0,018$) і ГР ($r = -0,35$; $p = 0,002$), а також ступенем агрегації та активністю ГП ($r = -0,23$; $p = 0,012$) і ГР ($r = -0,31$; $p = 0,026$). Також спостерігався вірогідний кореляційний зв'язок середньої сили між підвищенням рівня НСЕ та активністю vWF ($r = 0,65$; $p < 0,001$) і швидкістю агрегації ($r = 0,62$; $p = 0,003$), що може вказувати на поглиблення ступеня пошкодження нейронів в умовах підвищеної активності судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу.

Після проведеного лікування в неврологічному статусі за NIHSS вірогідні відмінності виявлені лише у 4 групі через 6 міс. після ІІ, де оцінка знизилась на 28,6% проти показника до лікування ($p < 0,05$). У всіх групах через 6 міс. спостерігалось зменшення частки хворих із неврологічним дефіцитом середньої

важкості, проте тільки у 4 групі ця різниця була вірогідною (73,7% порівняно із 92,1%; $p < 0,05$), що також було вірогідно нижче порівняно із 85,7% у 1 групі ($p < 0,05$). Оцінка за СШ через 3 міс. після II зросла у 2 групі на 12,5% ($p < 0,05$), 3 групі на 10,0% ($p < 0,05$) та 4 групі на 15,0% ($p < 0,05$), а через 6 міс. після II оцінка за СШ у 2 та 4 групах була вірогідно вищою ($p < 0,05$) порівняно із аналогічним показником у 1 групі.

При оцінці функціонального стану в структурі хворих у 2 групі спостерігалось зростання частки хворих із відсутністю суттєвих порушень функціонального стану за mRS із початкових 0,0% до 11,4% через 6 міс. після II ($p < 0,05$), а у 4 групі – до 10,5% порівняно із 0,0% через 1 міс. після II ($p < 0,05$), та зменшення відсотка пацієнтів із помірно важкими порушеннями функціонального стану до 7,9% із початкових 26,3% ($p < 0,05$). ВІ у 2 та 3 групі через 6 міс. після II зріс на 14,3% від початкового рівня ($p < 0,05$), проте тільки у 4 групі у 4 групі, де ВІ підвищився на 21,4%, спостерігались відмінності порівняно із хворими 1 групи ($p < 0,05$). У 2 групі спостерігали зменшення частки хворих із вираженою залежністю за ВІ через 6 міс. до 37,1% із початкових 62,9%, та зростання відсотка пацієнтів із мінімальною залежністю до 11,4% із початкових 0,0% ($p < 0,05$). У 4 групі відсоток хворих із вираженою залежністю знизився із 63,2% до 36,8% через 6 міс. після II ($p < 0,05$), а також збільшилась частка пацієнтів із мінімальною залежністю із 0,0% до 13,2% ($p < 0,05$).

У когнітивному статусі хворих, що приймали холіну альфосцерат, вінкамін та комбінацію препаратів, оцінка за MMSE через 6 міс. після II перевищувала показник 1 групи, яка отримувала базову терапію ($p < 0,05$), проте тільки в 4 групі вона вірогідно зросла порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,05$). В структурі хворих за ступенем КП за MMSE у 2 групі через 3 та 6 міс. після II спостерігалось зростання частки хворих із легкими КП із 34,3% до 48,6%, та зменшення відсотка осіб із помірними КП до 20,0% із початкових 37,1% ($p < 0,05$). У 4 групі відсоток хворих із легкими КП після лікування зріс із 13,2% до 42,1% через 6 міс. після II ($p < 0,05$), а частка пацієнтів із помірними КП зменшилась до 26,3% порівняно із 52,6% через 1 міс. після II ($p < 0,05$) та була нижчою порівняно із 1 групою (50,0%) ($p < 0,05$).

Оцінка за FAB після проведеного лікування через 3 та 6 міс. після II вірогідно зросла у 2 та 4 групах порівняно із вихідним рівнем ($p < 0,05$), а через 6 міс. – і порівняно з 1 групою ($p < 0,05$). Частка осіб із відсутніми КП за FAB через 6 міс. після II у 2 (37,1%) та 4 групах (39,5%) була більшою порівняно із 16,7% в той же термін у 1 групі ($p < 0,05$), а відсоток хворих із деменцією у 4 групі (7,9%) був меншим проти 26,2% у 1 групі ($p < 0,05$). Бал за MoCA через 6 міс. після II вірогідно зріс у 2 та 4 групі порівняно із показниками 1 міс. після II ($p < 0,05$) та перевищував показники 1 групи ($p < 0,05$). В структурі хворих через 6 міс. після II відсоток осіб із відсутністю КП за MoCA у 2 (20,0%), 3 (15,6%) та 4 групах (28,9%) був вищим проти 0,0% у 1 групі ($p < 0,05$), а у 4 групі – і порівняно з вихідним рівнем (10,5%) ($p < 0,05$).

У емоційній сфері через 6 міс. після II прояви тривожності за HADS після лікування зменшились тільки у 4 групі хворих порівняно із показниками до

лікування ($p < 0,05$) та 1 групи ($p < 0,05$), а частка осіб із відсутністю тривожних розладів (86,8%) була більшою порівняно із показниками 1 групи (71,4%) ($p < 0,05$) та вихідними даними (65,8%) ($p < 0,05$). Оцінка депресії за HADS вірогідно відрізнялась від початкового рівня тільки у 2 та 4 групах через 6 міс. після II ($p < 0,05$), при чому у 4 групі відсоток хворих із відсутністю депресивних проявів (89,5%) був вищим порівняно із початковим рівнем (68,4%) ($p < 0,05$) та показниками 1 групи (71,4%) ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція виявлена і щодо оцінки депресії за ZSDS через 6 міс. після II, що супроводжувалось вищим відсотком осіб із відсутністю проявів депресії у 2 (82,3%), 3 (81,3%) та 4 групах (86,8%) був вищим порівняно із 1 групою (59,5%) ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування оцінка апатії за ШАС у 2, 3 та 4 групах через 6 міс. виявилась нижчою, ніж у 1 групі ($p < 0,05$), проте тільки у 4 групі спостерігалось вірогідне зменшення частки пацієнтів з наявністю апатії із 36,8% через 1 міс. до 15,8% через 3 та 6 міс. після II ($p < 0,05$).

Відсоток осіб із низьким рівнем СТ за ОСХ у 2 групі (85,7%) був вищим порівняно із вихідним рівнем (62,9%) ($p < 0,05$), а частка осіб із помірною СТ зменшилась із 31,4% до 11,4% ($p < 0,05$), тоді як у 4 групі відсоток осіб із низьким рівнем СТ зріс до 81,6% із початкових 60,5% ($p < 0,05$). Прояви ОТ суттєво не змінились, тільки у 4 групі через 6 міс. після II відсоток осіб із низькою ОТ (86,8%) був вищим порівняно із 1 групою (69,0%) ($p < 0,05$).

Дослідження стану церебральної гемодинаміки після проведеного лікування виявило тенденції до незначного зростання швидкостей кровотоку в іпсилатеральних СМА та ПМА, зниження PI та RI з тенденцією до зменшення міжпівкульної асиметрії, зменшення венозного кровонаповнення ВР та ПС, проте ці відмінності виявились вірогідними тільки у 3 та 4 групах ($p < 0,05$).

Рівень НСЕ після проведеного лікування у 2 групі знизився на 24,2% від початкового значення ($p < 0,05$), у 3 групі – на 21,5% ($p < 0,05$), і на 24,7% у 4 групі ($p < 0,05$), на відміну від 1 групи, де такі зміни не були суттєвими ($p > 0,05$).

Через 3 міс. після II рівень лактату вірогідно знизився у пацієнтів усіх груп, проте тільки у 4 групі, де він зменшився на 53,9%, даний показник був нижчим порівняно із 1 групою ($p < 0,05$). Зниження рівня лактату супроводжувалось відповідними змінами коефіцієнту «лактат/піруват», зокрема 1 групі він знизився на 37,5% ($p < 0,05$), у 2 групі – на 51,2% ($p < 0,05$), у 3 групі – на 53,9% ($p < 0,05$), у 4 групі – на 56,9% ($p < 0,05$), при цьому у 4 групі показник був вірогідно нижчим порівняно 1 групою ($p < 0,05$). Активність СДГ через 3 міс. після II вірогідно зросла у 3 та 4 групі на 28,3% та 22,4%, відповідно ($p < 0,05$). Найбільш виражена позитивна динаміка нормалізації балансу про- та антиоксидантних систем виявлена у 4 групі, де рівень АФГн (356 нм) знизився на 16,4% ($p < 0,05$), КФГн (370 нм) – на 13,6% у 4 групі ($p < 0,05$), КФГо (530 нм) – на 20,4% ($p < 0,05$), загальний рівень продуктів ОМБ – на 13,4% ($p < 0,05$), а активність ГП та ГР, що зросла на 32,0% та 28,1% ($p < 0,05$), перевищувала показники 1 групи ($p < 0,05$).

При дослідженні стану судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу виявлена динаміка проявлялась тільки у зміні активності vWF, яка знизилась на 23,9% у 2 групі ($p < 0,05$), на 17,7% у 3 групі ($p < 0,05$) і на 18,7% у 4 групі ($p < 0,05$), тоді як у

1 групі вірогідних змін показника не виявлено ($p > 0,05$). Крім того, активність vWF у 2, 3 та 4 групах через 3 міс. після ІІ була нижчою, ніж у 1 групі ($p < 0,05$), хоч і перевищувала показники КГ ($p < 0,05$).

Отримані результати дають можливість стверджувати, що застосування холіну альфосцерату та вінкаміну у хворих в ранньому відновному періоді ІІ може забезпечувати нормалізацію енергетичного обміну нейронів шляхом активації процесів аеробного гліколізу та зниження інтенсивності процесів оксидативного стресу, що призводить до зменшення ступеня пошкодження нейронів і гіперактивації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, і в свою чергу, таким чином сприятиме більш ефективному відновленню після ІІ із зменшенням проявів неврологічного дефіциту і розладів когнітивної та емоційної сфери.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нові дані щодо динаміки неврологічного дефіциту, стану когнітивної та емоційної сфери у хворих в ранньому відновному періоді ІІ, їх взаємозв'язку із станом церебральної гемодинаміки, процесів енергетичного обміну, про- та антиоксидантних систем і судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, рівнем маркера пошкодження нейронів та запропоновано спосіб їх корекції шляхом патогенетично обґрунтованої комплексної схеми терапії.

2. Для пацієнтів у ранньому відновному періоді первинного гемісферного атеротромботичного ІІ характерні прояви неврологічного дефіциту середньої важкості, що відповідає 7 [6; 8] балів за NIHSS та 40 [37; 43] балів за СШІ, та помірні порушення функціонального стану (3 [3; 4] бали за mRS і 70 [65; 70] балів за VI).

3. Для хворих із локалізацією інсульту в лівій гемісфері характерна вища частота та вираженість КП порівняно із правопівкульною локалізацією ($p < 0,05$), зокрема за рахунок наявності порушень мови; при локалізації інсульту в правій гемісфері спостерігалась вища частота та ступінь прояву постінсультної депресії, тривожності та апатії, а також коморбідності депресії і апатії та депресії і тривожності порівняно із лівопівкульною локалізацією процесу ($p < 0,05$).

4. Виявлено збільшення кровонаповнення вени Розенталя та прямого синуса у хворих в ранньому відновному періоді ІІ порівняно із КГ ($p < 0,05$) на фоні зниження швидкостей кровотоку, зростання індексів циркуляторного опору PI та RI у артеріальному руслі ($p < 0,05$), що супроводжувалось наростанням проявів КП, депресії та апатії.

5. Підвищення рівня НСЕ понад 10 нг/мл через 1 міс. після ІІ супроводжувалось прогресуванням КП впродовж 6 міс. після ІІ та збільшенням частоти розвитку постінсультної деменції ($p < 0,05$).

6. Для раннього відновного періоду ІІ характерна активація процесів анаеробного гліколізу на фоні проявів оксидативного стресу у вигляді дисбалансу про- і антиоксидантних систем із зниженням активності ГП та ГР ($p < 0,05$), збільшенням вмісту АФГн (356 нм) ($p < 0,05$), КФГн (370 нм) ($p < 0,05$), АФГо (430

нм) ($p < 0,01$), КФГо (530 нм) ($p < 0,01$) і загального рівня продуктів ОМБ ($p < 0,05$), що посилюється із збільшенням ступеня стенозу ЗагСА та ВСА ($p < 0,05$), і супроводжується вищим ступенем проявів неврологічного дефіциту, КП та депресії ($p < 0,05$). Інтенсивність процесів анаеробного гліколізу поступово знижується впродовж 6 міс. після II ($p < 0,05$), та супроводжується активацією аеробного гліколізу із зростанням активності СДГ ($p < 0,05$), що корелює із когнітивними функціями за MMSE ($r = 0,32$; $p = 0,041$) і MoCA ($r = 0,31$; $p = 0,041$) через 6 міс. після II.

7. У хворих в ранньому відновному періоді II спостерігається активація судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу із збільшенням швидкості агрегації тромбоцитів на 84,6% ($p < 0,05$) та активності vWF на 86,9% порівняно із КГ ($p < 0,01$), що пов'язано із збільшенням товщини КІМ, стенозуванням ЗагСА ($p < 0,05$) та інтенсивністю процесів оксидативного стресу ($p < 0,05$).

8. Застосування холіну альфосцерату та вінкаміну в ранньому відновному періоді II сприяє зменшенню проявів неврологічного дефіциту за NIHSS і СШІ ($p < 0,05$), покращенню функціонального стану хворих за mRS і ВІ ($p < 0,05$), зменшенню проявів когнітивних та емоційних порушень ($p < 0,05$), нормалізації процесів церебральної гемодинаміки ($p < 0,05$) і енергетичного обміну ($p < 0,05$), зменшенню ступеня пошкодження нейронів ($p < 0,05$) та активності процесів оксидативного стресу ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обстеження хворих у ранньому відновному періоді II із використанням скринінгових нейропсихологічних шкал дозволяє виявити осіб із початковими проявами КП, депресії, тривожності та апатії, і вжити своєчасні заходи для їх лікування та зменшити ризик подальшого прогресування вказаних розладів.

2. Визначення рівня НСЕ у хворих через 1 міс. після перенесеного II і виявлення його підвищення понад 10 нг/мл є доцільним для виділення контингенту з високим ризиком прогресування ППКП і розвитку постінсультної деменції, що забезпечує можливість їх ранньої, своєчасної та ефективної медикаментозної корекції.

3. Призначення холіну альфосцерату (по 400 мг двічі на добу протягом 2 міс.) та вінкаміну (по 30 мг двічі на добу протягом 2 міс.) хворим в ранньому відновному періоді II сприяє зменшенню ступеня неврологічного дефіциту і початкових проявів когнітивних та емоційних порушень.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Герасимчук В. Р. Особливості когнітивних та емоційних розладів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Галицький лікарський вісник. – 2014. – №4. – С. 17 – 20.

2. Герасимчук В. Р. Півкульні особливості розвитку когнітивних та емоційних порушень у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного

інсульту / В. Р. Герасимчук, В. А. Гриб // Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – №3 (73). – С. 122 – 127. *(Дисертантом проведено обстеження хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).*

3. Герасимчук В. Р. Вплив стану про- та антиоксидантної систем на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих в ранній відновний період ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Український неврологічний журнал. – 2016. – №1 (38). – С. 36 – 40.

4. Герасимчук В. Р. Прогностическое значение определения уровня нейронспецифической энolahзы у пациентов после перенесенного ишемического инсульта / В.Р. Герасимчук // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т. 6, №1– С. 39 – 45.

5. Герасимчук В. Р. Показники енергетичного обміну у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту під впливом комплексної терапії із застосуванням нейропротекторів та вазоактивних препаратів / В. Р. Герасимчук // Архів клінічної медицини. – 2016. – Т. 22, №1. – С. 61 – 65.

6. Герасимчук В. Р. Корекція холінергічної недостатності у лікуванні постінсультних когнітивних порушень / В. Р. Герасимчук // Лікарська справа. – 2016. – №7 – 8 (1140). – С. 63 – 66.

7. Патент України на корисну модель 103415 U, МПК А61В 5/02 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01). Спосіб оцінки та прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень / Герасимчук В. Р., Гриб В. А. (Ua); заявники і патентовласники Герасимчук В. Р., Гриб В. А. (Ua) – № u201507273; заявл. 20.07.2015, опубл. 10.12.2015, Бюл. №23. *(Дисертантом проведено обстеження хворих, статистичну обробку результатів, підготовку матеріалу до друку).*

8. Патент України на корисну модель 104394 U, МПК (2016.01) А61К 31/00, А61Р 25/00, А61Р 25/28 (2006.01). Спосіб лікування постінсультних когнітивних порушень / Герасимчук В. Р., Гриб В. А. (Ua); заявники і патентовласники Герасимчук В. Р., Гриб В. А. (Ua) – № u201507618; заявл. 30.07.2015, опубл. 25.01.2016, Бюл. №2. *(Дисертантом проведено обстеження хворих, статистичну обробку результатів, підготовку матеріалу до друку).*

9. Гриб В. А. Спосіб оцінки та прогнозу ризику прогресування постінсультних когнітивних порушень: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №93 / Гриб В. А., Герасимчук В. Р. // Київ. – Укрмедпатентінформ МОЗ України. – 2016. *(Дисертантом проведено обстеження хворих, статистичну обробку результатів, підготовку матеріалу до друку).*

10. Герасимчук В. Р. Корекція порушень церебральної гемодинаміки в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук, В. А. Гриб // Збірник тез науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології». – М. Івано-Франківськ, 2014. – с. 8 – 9. *(Дисертантом проведено обстеження хворих, статистичну обробку результатів, підготовку тез до друку).*

11. Герасимчук В. Р. Застосування вазоактивної терапії в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Тези доповідей 83-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині». – М. Івано-Франківськ, 2014. – С. 81.
12. Герасимчук В. Р. Особливості емоційних розладів у пацієнтів в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Матеріали III національного конгресу «Інсульт та судинно-мозкові захворювання». – М. Київ, 2014. – С. 22 – 23.
13. Герасимчук В. Р. Півкульні особливості когнітивних порушень в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Збірник тез Всеукраїнської конференції молодих учених та студентів «Неврологічні порушення в осіб молодого віку». – М. Харків, 2015. – С. 23 – 24.
14. Герасимчук В. Р. Можливості корекції холінергічної нейротрансмісії у пацієнтів в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Матеріали п'ятого національного конгресу «Інсульт та судинно-мозкові захворювання». – М. Київ, 2015. – С. 9.
15. Герасимчук В. Р. Динаміка емоційного статусу пацієнтів в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту під впливом комплексної терапії із застосуванням донатора ацетилхоліну / В. Р. Герасимчук // Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених «Медицина XXI століття». – М. Харків, 2015. – С. 18 – 19.
16. Прусак О. І. Вивчення епідеміології мозкових інсультів в Україні та світі / О. І. Прусак, В. Р. Герасимчук, Л. Т. Максимчук // Тези доповідей 85-ої науково-практичної конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині». – М. Івано-Франківськ, 2016. – С. 90. *(Дисертантом проведено аналіз та інтерпретацію епідеміологічних даних)*.
17. Герасимчук В. Р. Стан процесів енергетичного обміну у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // «Людина та ліки – Україна». Міжнародний конгрес. Тези доповідей. – М. Київ, 2016. – С. 7.
18. Герасимчук В. Р. Вплив продуктів окисної модифікації білків на судинно-тромбоцитарний гемостаз у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Матеріали науково-практичної конференції «Карпатські читання». – М. Ужгород, 2016. – С. 5.
19. Гриб В. А. Оцінка рівня нейронспецифічної енолази як прогностичний критерій перебігу раннього відновного періоду ішемічного інсульту / В. А. Гриб, В. Р. Герасимчук, О. Я. Михалойко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2016. – №3 (81). – С. 143. *(Дисертантом проведено обстеження хворих, статистичну обробку результатів, підготовку матеріалу до друку)*
20. Герасимчук В. Р. Вплив комплексної терапії із застосуванням холіну альфосцерату та вінкаміну на процеси енергетичного обміну у пацієнтів в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту / В. Р. Герасимчук // Матеріали шостого науково-освітнього форуму «Академія інсульту». – М. Київ, 2016. – С. 9.

АНОТАЦІЯ

Герасимчук В. Р. Клініко-патогенетичні особливості перебігу ішемічного інсульту та оптимізація лікувальної тактики в ранньому відновному періоді. – 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.

Дисертація присвячена вивченню особливостей динаміки неврологічного дефіциту, когнітивних та емоційних порушень у ранньому відновному періоді первинного гемісферного атеротромботичного ішемічного інсульту.

Встановлено, що для хворих з ЛПП характерні вища частота і ступінь прояву ППКП, зокрема за рахунок наявності порушень мови, в той час як у пацієнтів з ППІ спостерігалась вища частота та вираженість депресії, тривожності та апатії.

Підвищення рівня маркера пошкодження нейронів НСЕ понад 10 нг/мл через 1 міс. після ІІ було асоційоване із підвищенням ризику прогресування ППКП та розвитку постінсультної деменції, що може бути використано в якості прогностичного критерію перебігу ППКП.

У хворих в ранньому відновному періоді ІІ спостерігалась інтенсифікація процесів оксидативного стресу із наростанням концентрації продуктів ОМБ та зниженням активності ферментів системи глутатіону на фоні атеросклеротичного ураження магістральних екстра- та інтракраніальних артерій.

Результати дослідження засвідчили, що застосування холіну альфосцерату та вінкаміну у хворих в ранньому відновному періоді ІІ може забезпечувати нормалізацію процесів енергетичного обміну шляхом активації аеробного гліколізу та зниження інтенсивності процесів оксидативного стресу, що призводить до зменшення ступеня пошкодження нейронів і гіперактивації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, і в свою чергу, таким чином сприятиме більш ефективному відновленню після ІІ із зменшенням проявів неврологічного дефіциту і розладів когнітивної та емоційної сфери.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ранній відновний період, когнітивні порушення, депресія, тривожність, апатія, нейронспецифічна енолаза, оксидативний стрес, енергетичний обмін, фактор фон Віллебранда.

АННОТАЦИЯ

Герасимчук В. Р. Клинико-патогенетические особенности течения ишемического инсульта и оптимизация лечебной тактики в раннем восстановительном периоде. – Рукопись.

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

Диссертация посвящена изучению особенностей динамики неврологического дефицита, когнитивных и эмоциональных нарушений в раннем восстановительном периоде первичного гемисферного атеротромботического ишемического инсульта (ИИ).

Установлено, что для больных с левополушарным инсультом характерны высокая частота и степень проявления постинсультных когнитивных нарушений (ПИКП), в частности за счет наличия нарушений речи, в то время как у пациентов с правополушарным инсультом наблюдалась высокая частота и выраженность депрессии, тревожности и апатии.

Повышение уровня маркера повреждения нейронов нейронспецифической энolahзы выше 10 нг/мл через 1 мес. после ИИ было ассоциировано с повышением риска прогрессирования ПИКП и развития постинсультной деменции, может быть использовано в качестве прогностического критерия течения ПИКП.

У больных в раннем восстановительном периоде ИИ наблюдалась интенсификация процессов оксидативного стресса с нарастанием концентрации продуктов окислительной модификации белков и снижением активности ферментов системы глутатиона на фоне атеросклеротического поражения магистральных экстра- и интракраниальных артерий.

Результаты исследования показали, что применение холина альфосцерата и винкамина у больных в раннем восстановительном периоде ИИ может обеспечивать нормализацию процессов энергетического обмена путем активации аэробного гликолиза и снижения интенсивности процессов оксидативного стресса, что приводит к уменьшению степени повреждения нейронов и гиперактивации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, и в свою очередь, таким образом будет способствовать более эффективному восстановлению после ИИ с уменьшением проявлений неврологического дефицита и расстройств когнитивной и эмоциональной сферы.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ранний восстановительный период, когнитивные нарушения, депрессия, тревожность, апатия, нейронспецифическая энolahза, оксидативный стресс, энергетический обмен, фактор фон Вилллебранда.

SUMMARY

Gerasymchuk V. R. Clinical and pathogenetical features of course of ischemic stroke and optimization of treatment tactics in the early recovery period. – Manuscript.

Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Science in speciality 14.01.15 – Nervous diseases. – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine. – Kyiv, 2017.

Dissertation is dedicated to study of features of dynamic of the neurological deficits, cognitive and emotional disorders in the early recovery period of primary hemispheric atherothrombotic ischemic stroke (IS).

It was found out that patients with left-hemispheric stroke developed higher manifestation degree and incidence of post-stroke cognitive impairment (PSCI), particularly due to presence of speech disorders, while patients with right-hemispheric stroke had higher incidence and severity of depression, anxiety and apathy.

Increased level of neuronal destruction marker neuronspecific enolase over 10 ng/mL in 1 month after IS was associated with an increased risk of PSCI progression and post-stroke dementia, which can be used as a prognostic criterion of PSCI course.

In patients in the early recovery period of IS intensification of the oxidative stress processes was observed with an increased concentration of oxidative protein modification products and decreased activity of glutathione system enzymes on the background of atherosclerotic lesion of major extra- and intracranial arteries.

Results of the study showed that the use of choline alfoscerate and vincamine in patients in the early recovery period of IS can provide normalization of energy metabolism by activation of aerobic glycolysis and reduce the intensity of oxidative stress, which promotes reduction of the neuronal destruction degree and hyperactivation of platelet hemostasis, thus contributing to more efficient recovery after the IS, reduction of neurological deficits manifestations, cognitive and emotional disorders.

Key words: ischemic stroke, early recovery period, cognitive impairment, depression, anxiety, apathy, neuronspecific enolase, oxidative stress, energy metabolism, von Willebrand factor.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АСК – ацетилсаліцилова кислота

АФГн – альдегідні похідні

фенілгідрозонів нейтрального характеру

АФГо – альдегідні похідні

фенілгідрозонів основного характеру

ВР – вена Розенталя

ВСА – внутрішня сонна артерія

ВЯВ – внутрішня яремна вена

ГП – глутатіонпероксидаза

ГР – глутатіонредуктаза

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ЗагСА – загальна сонна артерія

І – ішемічний інсульт

КГ – контрольна група

КІМ – комплекс інтима-медіа

КП – когнітивні порушення

КФГн – кетопохідні фенілгідрозонів нейтрального характеру

КФГо – кетопохідні фенілгідрозонів основного характеру

ЛПІ – лівопівкульний інсульт

НСЕ – нейронспецифічна енолаза

ОМБ – окисна модифікація білків

ОСХ – опитувальник Спілбергер-Ханіна

ОТ – особистісна тривожність

ПКП – постінсультні когнітивні порушення

ПМА – передня мозкова артерія

ППІ – правопівкульний інсульт

ПС – прямий синус

СДГ – сукцинатдегідрогеназа

СМА – середня мозкова артерія

СТ – ситуаційна тривожність

СШІ – Скандинавська шкала інсульту

ШАС – шкала апатії Старкштейна

ВІ – індекс Бартел

FAB – батарея тестів лобової дисфункції
HADS – госпітальна шкала тривожності та депресії
MMSE – коротка шкала оцінки психічного статусу
MoCA – Монреальська шкала когнітивної оцінки
mRS – модифікована шкала Ренкіна

NIHSS – шкала тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я
PI – пульсаційний індекс
RI – індекс резистентності
Vps – пікова швидкість кровотоку
vWF – фактор фон Віллебранда
ZSDS – шкала самооцінки депресії
Цунга