

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**НОВІКОВА ЛЮБОВ ВІКТОРІВНА**

УДК: 616.831-005.4-005.1-036.1-036.87-009-092-071

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ  
ВИХОДУ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ПОВТОРНОГО МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО  
ПІВКУЛЬОВОГО ІНСУЛЬТУ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Новікова Любов Вікторівна

Науковий керівник Козьолкін Олександр Анатолійович, доктор медичних наук,  
професор

Запоріжжя, 2020

## АНОТАЦІЯ

*Новікова Л.В.* Клініко-параклінічна характеристика та прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту – кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). - Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Мозкові інсульти є основною проблемою сучасної ангіоневрології. Вони посідають провідні місця серед хвороб з високими показниками поширеності, захворюваності, інвалідизації та смертності. Особливий інтерес викликають повторні мозкові катастрофи, а саме, повторні ішемічні інсульти, які складають, за даними різних авторів, від 5 до 31% всіх судинних захворювань головного мозку. Мало вивченими залишаються особливості неврологічних порушень, а також дані про поширеність, структуру і динаміку когнітивних порушень у хворих в гострому періоді захворювання. Потребують подальшого удосконалення лікувально-діагностичні заходи у хворих, які перенесли повторний інсульт.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню лікувально-діагностичних заходів у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт (ПМПП) шляхом виявлення клініко-параклінічних та нейропсихологічних особливостей, прогнозування вітального та функціонального виходу та оптимізації лікування гострого періоду захворювання.

Для досягнення мети використані такі методи дослідження: клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження з використанням міжнародних клінічних шкал, інструментальні: комп'ютерна томографія головного мозку (КТ), комп'ютерна електроенцефалографія (ЕЕГ) з топоселективним картуванням та спектральним аналізом біоелектричної активності головного мозку, дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин, лабораторні та статистичні.

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 180 хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт (МПП). Основну групу спостереження склали 136 хворих на ПМПП (71 чоловік і 65 жінок), віком 74 (65;78) років. Групу порівняння склали 44 пацієнти з МПП, що виник вперше, з них 27 чоловіків і 17 жінок, віком 68 (59;75) років.

Встановлено, що у пацієнтів з ПМПП у всі контрольні дати дослідження був більш виражений неврологічний дефіцит, ніж у пацієнтів з МПП, який виник вперше, що підтверджувалося достовірно вищими балами за NIHSS на 1-3 добу (12 (10;13) проти 7 (5;10),  $p < 0,05$ ) та на 10-13 добу (8 (7;11) проти 4,5 (2,0;8,0),  $p < 0,05$ ), зокрема, виявлено, що бали за NIHSS при ураженні контралатерального каротидного басейну (КЛКБ) перевищували такі показники хворих на ПМПП в іпсилатеральному каротидному басейні (ІЛКБ) на 25 % (12,0 (9,0;13,5) проти 9,0 (7,0;12,5),  $p < 0,05$ ) в дебюті захворювання та на 27,8 % (9 (7;13) проти 6,5 (4,0;9,5),  $p < 0,05$ ) – на 10-13 добу.

Аналізуючи ступінь інвалідизації хворих, виявлено, у пацієнтів з ПМПП в КЛКБ значення балів за mRS виявилися максимальними і склали 4,0 (3,5;4,0), що на 25 % перевищувало такі показники хворих на ПМПП в ІЛКБ (4 (3;4) бали проти 3 (3;4),  $p < 0,05$ ).

Встановлено, що у хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах головного мозку, рівень неврологічного дефіциту, який визначався балом за NIHSS в перші 72 години від дебюту захворювання мав найбільший зв'язок з об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,57$ ,  $p < 0,05$ ), об'єм вогнища ураження - з балом за mRS ( $r = + 0,54$ ;  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ). Серед пацієнтів з ПМПП в підкіркових відділах головного мозку в дебюті захворювання найбільш виражений зв'язок виявлений між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,55$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

До 10-13 доби захворювання в групі хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах зберігався зв'язок між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = +$

0,65,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,61$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ), розміром підпаутинного простору над сільвієвою щілиною (Під.П над СЦ) ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), а у хворих на ПМПП в підкіркових відділах головного мозку - між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), між об'ємом вогнища ураження і балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за NIHSS і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,44$ ,  $p < 0,05$ ).

У обстежених пацієнтів спостерігалися когнітивні порушення (КП) різного ступеню вираженості, зокрема встановлено, що частота КП в разі ПМПП достовірно вища в дебюті захворювання за шкалою MoCA (81,6% проти 56,7%,  $\chi^2=5,772$ ,  $p=0,0163$ ) та на 10-13 добу за шкалами: MMSE (79,6% проти 53,3%,  $\chi^2= 6,0661$ ,  $p=0,01378$ ), MoCA (75,5% проти 50,0%,  $\chi^2=5,383$ ,  $p=0,0203$ ) і FAB (73,5% проти 23,3%,  $\chi^2=18,857$ ,  $p=0,0001$ ).

Більш виражені КП виявлені у хворих на ПМПП, де значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB в дебюті захворювання склали 23 (18;25), 18 (12;22) і 13 (11;15) відповідно, що було достовірно нижче рівнів аналогічних показників хворих на МПП, що виник вперше на 8,7% ( $p < 0,05$ ), 33,3% ( $p < 0,001$ ) і 15,4% ( $p < 0,001$ ). На 10-13 добу захворювання зберігалася тенденція більш виражених КП у хворих на ПМПП, де значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB склали 24 (21;26), 19,5 (16;23) і 14 (13;16) відповідно, що на 10,4% ( $p < 0,001$ ), 28,2% ( $p < 0,001$ ) і 14,3% ( $p < 0,001$ ) були меншими, ніж у пацієнтів групи порівняння.

Встановлено, що при ураженні КЛКБ КП мали стійкий характер та проявлялися менш вираженою динамікою до 10-13 доби захворювання. Так, бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB хворих на ПМПП в ІЛКБ склали: 23 (19,5;25,5), 18,5 (14,5;22) і 14 (11,5;15), що на 8,6% ( $p < 0,05$ ), 10,8% ( $p < 0,05$ ) та 7,1% ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічні показники хворих з ураженням КЛКБ на 1-3 добу та на 12,0% ( $p < 0,001$ ), 15,0% ( $p < 0,001$ ), та 6,9% ( $p < 0,05$ ) - на 10-13 добу захворювання.

На підставі кореляційного аналізу серед хворих з ПМПП у кірково-підкіркових відділах в дебюті захворювання виявлено негативний зв'язок між балом за NIHSS та

балом за шкалою MMSE ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,62$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ); між балом за шкалою MMSE та зсувом прозорі перетинки ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), розміром Під.П над тім'яними частками (ТЧ) ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), індексом Ш шлуночка ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ); між балом за шкалою MoCA та зсувом прозорі перетинки ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), розміром Під.П над ТЧ ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ) та розміром Під.П над СЦ ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ); між балом за шкалою FAB та зсувом прозорі перетинки ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), та розміром Під.П над лобовими частками (ЛЧ) ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), а на 10-13 добу – між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ); між розміром Під.П над ТЧ та балом за шкалою MoCA ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

В разі локалізації вогнища в підкіркових відділах головного мозку на 1-3 добу ПМПП виявлена кореляція між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,49$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ); а об'єм вогнища ураження - з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,50$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ); зсув прозорі перетинки мав кореляційний зв'язок з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), шкалою FAB ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ) та шкалою MoCA ( $r=-0,61$ ,  $p<0,05$ ); зсув епіфізу корелював з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), шкалою MoCA ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ), шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ). Бал за шкалою FAB мав негативний кореляційний зв'язок з розміром Під.П на ЛЧ ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), а бал за шкалою MoCA - з індексом Ш шлуночка ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), а на 10-13 добу - між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), шкалою FAB ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ) та за шкалою MoCA ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ); між зсувом епіфізу та

балом за NIHSS ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

При аналізі електроенцефалограми, встановлено, що в структурі ЕЕГ-патерну в ураженій півкулі (УП) та в інтактній півкулі (ІП) зберігалася швидкохвильова активність переважно  $\alpha$ -діапазону за рахунок  $\alpha_{10}$ -піддіапазону та  $\beta$ -діапазону, на фоні яких в УП майже в рівній мірі зустрічалася повільнохвильова активність у вигляді  $\delta$ -ритму і  $\theta$ -ритму.

Виявлена білатеральна елевація повільнохвильової активності у хворих на ПМІП, що підтверджувалося збільшенням відносної спектральної потужності (ВСП) ритмів  $\delta$ -діапазону у хворих з несприятливим функціональним виходом (НФВ), де значення цього показника в ІП склало 27,28 (18,52;38,04) %, що на 47,0 % перевищувало показник хворих зі сприятливим функціональним виходом (СФВ) (14,45 (10,47;17,76)%,  $p=0,0001$ ), а в УП – на 53,8% (29,55 (14,74;37,41)% проти 13,66 (11,90;21,36)%,  $p=0,0006$ ). Пацієнти зі СФВ періоду ПМІП в дебюті захворювання характеризувалися більш високими рівнями ВСП  $\beta_{10}$ -ритму (14,00 (10,64;24,19) проти 10,23 (9,80;15,66),  $p=0,0359$ ) та  $\beta$ -ритму (21,94 (12,59;28,37) проти 13,20 (11,05;20,01),  $p=0,0497$ ) в УП, а також ВСП  $\alpha$ -ритму (31,16 (14,78;41,62) проти 15,82 (11,23;31,20),  $p=0,0256$ ) та ВСП  $\alpha$ -ритму (43,99 (33,53;53,16) проти 35,57 (23,19;42,43),  $p=0,0497$ ) в ІП, при цьому з балом за mRS на 21 добу ПМІП у найбільшій мірі асоціювалися абсолютна спектральна потужність (АСП)  $\delta$ -ритму УП ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ), АСП  $\delta$ -ритму ІП ( $r=+0,53$ ,  $p<0,05$ ), ВСП  $\delta$ -ритму УП ( $r=+0,55$ ,  $p<0,05$ ), ВСП ІП  $\delta$ -ритму ІП ( $r=+0,67$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнт DAR УП ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнт DAR ІП ( $r=+0,60$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнт DTABR УП ( $r=+0,39$ ,  $p<0,05$ ), DTABR ІП ( $r=+0,51$ ,  $p<0,05$ ).

При вивченні стану церебральної гемодинаміки, встановлено двостороннє збільшення товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) з достовірним перевищенням даного показника на іпсилатеральній щодо вогнища стороні, що проявлялося достовірною різницею пікової швидкості кровотоку по внутрішній сонній артерії (ВСА) (106 (68,61;132,69) проти (68,30 (37,22;104,27)  $p<0,05$ ), індексу резистентності (RI) ВСА (0,71 (0,62;0,74) проти 0,65 (0,48;0,70),  $p$

<0,05), що обумовлені наявністю стенотичного процесу, атеросклеротичних змін і процесом ремоделювання судинної стінки.

Наявні ознаки дизгемії у венозній ланці кровообігу, що проявлялися збільшенням пікової систолічної швидкості кровотоку по венах Розенталя як зі сторони УП (19,26 (16,09;22,90), так і з боку ПП (18,22 (15,65;18,52)).

З боку УП кореляційний аналіз виявив зв'язок між: КІМ ЗСА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу та ( $r=-0,46$ ,  $p < 0,05$ ), МоСА на 10-13 добу ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою MMSE на 1-3 добу та ( $r=-0,39$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,36$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=-0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ); між Vps ВСА та балом шкали МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), балом шкали MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), балом шкали МоСА на 10-13 добу ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між RI ВСА та балом шкали MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом шкали FAB на 1-3 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою МоСА на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за NIHSS на 1-3 добу та RI ЗМА ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

На контралатеральній щодо вогнища стороні виявлені кореляційні зв'язки між КІМ ЗСА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r=-0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r=-0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між Vps ВСА ПП та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = +0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою МоСА на 10-13 добу ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r = +0,32$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 10-13 добу ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між Vps СМА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), між RI СМА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

На функціональний вихід гострого періоду ПМПП впливали вік хворих (ВШ 95% ДІ 1,06 (1,00-1,11),  $p=0,0284$ ), контралатеральна локалізація ПМПП (ВШ 95% ДІ 2,86 (1,05-7,79),  $p=0,0391$ ), значення балу за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 95% ДІ 1,76 (1,38-2,26),  $p<0,0001$ ), об'єм вогнища ураження (ВШ 95% ДІ 1,03 (1,00-1,05),  $p=0,0221$ ). При цьому, значення балу за NIHSS мало незалежний вплив на функціональний вихід

ПМПП, і виступало предиктором несприятливого функціонального виходу (НФВ) гострого періоду захворювання (AUC=0,86,  $p<0,05$ ).

Незалежними предикторами несприятливого вітального виходу (НВВ) гострого періоду ПМПП виявилися: бал за NIHSS на 1-3 добу ПМПП (ВШ 95% ДІ 1,33 (1,08-1,64),  $p=0,0003$ ), зсув прозорі перетинки (ВШ 95% ДІ 1,53 (1,17-2,00),  $p=0,0021$ ), рівень сироваткової концентрації глюкози (ВШ 95% ДІ 1,28 (1,09-1,50),  $p=0,0022$ ), та нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p=0,0303$ ).

Хворі, які отримували комбіновану терапію препаратами Цитиколін і Актовегін мали менш виражені неврологічні та когнітивні порушення а також нижчий рівень інвалідизації на відміну від пацієнтів, які приймали лише базисну терапію, що підтверджувалося достовірною різницею балів за NIHSS (7 (5;11) проти 10 (9;13)  $p<0,05$ ), балів шкали MoCA (20,5 (18;23) проти 18,5 (16;20,5),  $p<0,05$ ), балів шкали MMSE (24,5 (18;23) проти 23,5 (18;25),  $p<0,05$ ) та балів за mRS (3 (2;4) проти 4 (3;4) проти  $p<0,05$ ).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше розроблені інформативні критерії прогнозування вітального і функціонального виходу гострого періоду ПМПП на підставі аналізу ступеня тяжкості інсульту, даних нейровізуалізації, латералізації вогнища ішемії та лабораторних даних.

Вперше обґрунтовано застосування комбінованої нейропротекторної і нейрометаболічної терапії для лікування хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання та доведена її ефективність, що сприяла достовірному зниженню неврологічних і когнітивних порушень, а також зменшенню рівня інвалідизації пацієнтів.

З'ясовані дані про вплив локалізації та латералізації вогнища ураження на структуру і динаміку КП, рівень неврологічного дефіциту та інвалідизацію пацієнтів із ПМПП, що проявлялося помірними КП і стаціонарним перебігом у разі розташування вогнища ішемії у контралатеральному каротидному басейні (КЛКБ) та кірково-підкіркових відділах головного мозку. При ураженні правої півкулі головного мозку і КЛКБ у хворих визначався найбільший ступінь тяжкості інсульту та виражена інвалідизація.



Узагальнені відомості про стан біоелектричної активності головного мозку хворих у гострому періоді ПМПП на підставі інтегрального аналізу ЕЕГ-патерну на 1-3 добу захворювання, структуру взаємозв'язків між параметрами біоелектричної активності головного мозку в перші 72 години ПМПП та рівнем неврологічних, когнітивних порушень і виходом гострого періоду захворювання.

Розширені дані про стан церебральної гемодинаміки в гострому періоді ПМПП, з'ясовані взаємозв'язки між параметрами структурно-функціональних змін судинної стінки брахіоцефальних судин, швидкісних показників мозкового кровообігу в ураженому та інтактному каротидному і вертебрально-базиллярному басейнах, структурою неврологічного дефіциту, КП та рівнем інвалідизації.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі комплексного динамічного клініко-параклінічного та нейропсихологічного дослідження визначені структура та динаміка неврологічних та когнітивних розладів, а також рівень інвалідизації хворих на ПМПП в залежності від локалізації та латералізації вогнища ураження.

Розроблені інформативні критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМПП з урахуванням сукупності значень віку хворих, латералізації вогнища ураження, рівня неврологічного дефіциту на 1-3 добу захворювання, об'єму вогнища ураження, зсуву прозорої перетинки, показників глюкози сироватки крові та нейтрофіл-лімфоцитарного співвідношення.

Доведено клінічну ефективність комбінованої нейропротекторної і нейрометаболічної терапії препаратами Цитиколін та Актовегін у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання для відновлення порушених неврологічних функцій, покращення когнітивного профілю та зменшення рівня інвалідизації.

Результати дисертаційної роботи впроваджені навчальний процес кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету (від 11.06.2018), кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» (від 06.06.2018), кафедри неврології і офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України (від 11.06.2018), кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО ЗДМУ(від 05.06.2018). Результати

дисертаційної роботи впроваджені в роботу відділення гострих порушень мозкового кровообігу Запорізького ангіоневрологічного центру на базі 6-ї міської клінічної лікарні (від 30.03.2018), ННМЦ «Університетська клініка ЗДМУ» м. Запоріжжя (від 30.05.2018), Обласної клінічної лікарні ім. Мечнікова м. Дніпро (07.06.2018), Запорізької обласної клінічної лікарні (від 03.04.2018), Міської клінічної лікарні №2 м. Запоріжжя (від 21.05.2018), Багатопрофільної лікарні інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги ММРЗО (від 17.05.2018).. Ключові слова: повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт, гострий період, клініко-неврологічні порушення, когнітивні порушення, прогнозування, лікування.

*Ключові слова: повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт, гострий період, клініко-неврологічні порушення, когнітивні порушення, прогнозування, лікування.*

## ANNOTATION

*Novikova L.V.* Clinical and paraclinical characteristics and prognosis of the acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke outcome - Qualifying scientific work on the manuscript rights.

Thesis submitted for a degree of a Doctor of Philosophy by speciality 222 «Medicine» (22 «Health care»). - Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2020.

Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2020.

Cerebral strokes are a huge problem of a modern angioneurology. They occupy leading positions among diseases with high rates of prevalence, morbidity, disability and mortality. Special interest caused by recurrent cerebral diseases, particularly, recurrent ischemic stroke, which, according to various authors, takes up from 5 to 31% of all brain vascular diseases. The peculiarities of neurological disorders, as well as data on the prevalence, structure and dynamics of cognitive impairments in patients with acute stroke are still poorly studied. Further improvement of medical and diagnostic measures in patients with a recurrent stroke is

required.

This thesis is devoted to the improvement of treatment and diagnostic measures in patients with recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke (RCIHS) by identifying clinical, paraclinical, neuropsychological features, prognosis of the outcome and optimizing the treatment of the acute period of the disease.

To achieve the goal, the following research methods were used: clinical, neurological and neuropsychological examination using international clinical scales; instrumental: computer tomography of the brain, computer electroencephalography with toposelective mapping and spectral analysis of bioelectric activity of the brain, duplex scan of extra- and intracranial vessels, laboratory and statistical.

Complex clinical-paraclinical examination of 180 patients with cerebral ischemic hemispheric stroke (CIHS) was conducted. The main observation group consisted of 136 patients with RCIHS (71 men and 65 women), age 74 (65;78) years. The comparison group included 44 patients with first-ever CHIS, among them were 27 men and 14 women, age 68 (59;75) years.

It was found that patients with RCIHS, in all control dates of the study had a more pronounced neurological deficit than patients with first-ever CHIS, that was confirmed by a significantly higher NIHSS scores at 1<sup>st</sup> -3<sup>rd</sup> day (12 (10;13) versus 7 (5;10),  $p < 0.05$ ) and at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day (8 (7;11) vs. 4.5 (2.0;8.0),  $p < 0.05$ ). The NIHSS scores in patients with defeat of the contralateral carotid area (CCA) were significantly higher than in patients with RCIHS in the ipsilateral carotid area (ICA), particularly this difference consisted 25 % (12.0 (9.0;13.5) versus 9.0 (7.0;12;5),  $p, < 0.05$ ) at baseline and 27.7% (9 (7;13) to 6.5 (4.0;9.5),  $p < 0.05$ ) - at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day.

Analyzing the degree of patients' disability, it was found that patients with RCIHS in CCA had the worst prognosis for medical and social recovery and had the highest score by modified Rankin scales (mRS) which consisted 4.0 (3.5;4.0) points that was 25% higher than in patients with RCIHS in ICA (4 (3;4) points versus 3 (3;4),  $p < 0,05$ ).

It was found that in patients with RCIHS in the cortical - subcortical brain areas the level of neurological deficiency, which was determined by the NIHSS score at the first 72 hours from the stroke onset, correlated with the infarct volume ( $r = + 0.67$ ;  $p < 0.05$ ) and with

the mRS score ( $r = + 0.57$ ;  $p < 0.05$ ); the volume of lesion correlated with mRS score ( $r = + 0.54$ ;  $p < 0.05$ ) and with septum pellucidum displacement ( $r = + 0.50$ ;  $p < 0.05$ ). Among patients with RCIHS in subcortical area in the debut of the disease, a correlation was found between the NIHSS score and the volume of lesion ( $r = + 0.70$ ;  $p < 0.05$ ), mRS score ( $r = + 0.59$ ;  $p < 0.05$ ), septum pellucidum displacement ( $r = + 0.55$ ,  $p < 0.05$ ), epiphysis displacement ( $r = + 0.59$ ,  $p < 0.05$ ), as well as between the volume of the lesion and septum pellucidum displacement ( $r = + 0.59$ ,  $p < 0.05$ ), epiphysis displacement ( $r = + 0.52$ ,  $p < 0.05$ ), mRS score ( $r = + 0.51$ ,  $p < 0.05$ ).

By the 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day of the disease in patients with RCIHS in the cortical -subcortical area was found correlation between the NIHSS score and the volume of the lesion ( $r = + 0.65$ ,  $p < 0.05$ ), mRS score ( $r = + 0.61$ ,  $p < 0.05$ ); between volume of the lesion and the septum pellucidum displacement ( $r = + 0.50$ ,  $p < 0.05$ ), subarachnoid space above the Sylvian fissure ( $r = + 0.31$ ,  $p < 0.05$ ), mRS score ( $r = + 0.54$ ,  $p < 0.05$ ); in patients with RCIHS in the subcortical area of the brain correlation was found between the NIHSS score and the volume of the lesion ( $r = + 0.67$ ,  $p < 0.05$ ), the mRS score ( $r = + 0.65$ ,  $p < 0.05$ ); between volume of the lesion and mRS score ( $r = + 0.51$ ,  $p < 0.05$ ), septum pellucidum displacement ( $r = + 0.59$ ,  $p < 0.05$ ), epiphysis displacement ( $r = + 0.52$ ,  $p < 0.05$ ) and between the NIHSS score and septum pellucidum displacement ( $r = + 0.44$ ,  $p < 0.05$ ).

The cognitive impairments (CI), which were found in the examined patients, characterized by varying severity degrees, particularly, it was found that the frequency of CI in patients with RCIHS was significantly higher in the debut of the disease by MoCA scale (81.6% vs. 56.7%,  $\chi^2 = 5.772$ ,  $p = 0.0163$ ) and at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day by the following scales: MMSE (79.6% vs. 53.3%,  $\chi^2 = 6.066$ ,  $p = 0.0138$ ), MoCA (75.5% vs. 50.0%,  $\chi^2 = 5.383$ ,  $p = 0.0203$ ) and FAB (73.5% vs. 23.3%,  $\chi^2 = 18.857$ ,  $p = 0.0001$ ).

A more pronounced CI were found in patients with RCIHS, where the scores by MMSE, MoCA and FAB scales were 23 (18;25), 18 (12;22) and 13 (11;15) respectively, which was 8.7% ( $p < 0.05$ ), 33.3% ( $p < 0.001$ ) and 15.4% ( $p < 0.001$ ) lower than in patients with CHIS. At 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day of the disease, the tendency of a more pronounced CI in patients with RCIHS was maintained. It was found that the scores by MMSE, MoCA and FAB scales consisted 24 (21;26), 19,5 (16;23) and 14 (13;16) points respectively, which was 10.4% ( $p$

<0.001), 28.2% (p <0.001) and 14.3% (p <0.01) lower than in patients from comparison group.

It was established that in patients with RCIHS in CCA the CI were stable and characterized by slow dynamics by 10<sup>th</sup> - 13<sup>th</sup> day of the disease. Thus, the scores by MMSE, MoCA and FAB scales in patients with RCIHS in the ICA were: 23 (19.5;25.5), 18.5 (14.5;22) and 14 (11.5;15) respectively, which was 8.6% (p <0.05), 10.8% (p <0.05) and 7.1% (p <0.05) exceeded the similar scales score among patients with CCA area lesion at 1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> day and 12.0 % (p <0.001), 15.0% (p <0.001) and 6.9% (p <0.05) - by 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day of the disease.

In patients with RCIHS in the cortical-subcortical area at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day of disease was revealed a negative correlation between the NIHSS score and MMSE score (r = -0.51, p <0.05), MoCA score (r = -0.62, p<0,05), FAB score (r = -0.45, p <0.05); between the volume of the lesion and the MMSE score (r = -0.47, p <0.05), MoCA score (r = -0.45, p <0.05), FAB score ( r = -0.40, p <0.05); between the MMSE score and the septum pellucidum displacement (r = -0.51, p <0.05), the displacement of the epiphysis (r = -0.31, p <0.05), the size of the subarachnoidal space (SS) above the parietal lobes (PL) (r = -0,32, p <0,05) and III ventricle index (r = -0.40, p <0.05); between the MoCA score and septum pellucidum displacement (r = -0.42, p <0.05), displacement of the epiphysis (r = -0.32, p <0.05), the size of the SS above PL (r = -0.34, p <0.05), the mRS score (r = -0.35, p <0.05) and the size of the SS above the Silviev fissure (SF) (r = -0.31, p <0.05); between the total FAB score and the septum pellucidum displacement (r = -0.35, p <0.05), the size of the SS above the frontal lobes (FL) (r = -0.32, p <0.05). On 10<sup>th</sup>-13<sup>th</sup> day the correlation was found between the NIHSS score and MMSE score (r = -0.31, p <0.05), MoCA score (r = -0.35, p<0,05); between the volume of the lesion and the MMSE score (r = -0.35, p <0.05), MoCA score (r = -0.38, p<0.05), FAB score (r = -0.31, p<0.05); between the size of the SS above PL and MoCA score (r = -0.31, p <0.05).

Among patients who had the subcortical brain stroke, in the debut of RCIHS was found the correlation between the NIHSS score and the MMSE score (r = -0.49, p <0.05), the MoCA score (r = -0.47, p < 0.05) the FAB score (r = -0.33, p <0.05). The volume of the lesion correlated with the MMSE score (r = -0.50, p <0.05), MoCA score (r = -0.42, p <0.05),

FAB score ( $r = -0.37$ ,  $p < 0.05$ ); the septum pellucidum displacement had a correlation with the MMSE score ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.05$ ), FAB score ( $r = -0.39$ ,  $p < 0.05$ ) and the MoCA score ( $r = -0.61$ ,  $p < 0.05$ ); the displacement of epiphysis had a correlation with the MMSE score ( $r = -0.33$ ,  $p < 0.05$ ), the MoCA score ( $r = -0.37$ ,  $p < 0.05$ ), the FAB score ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ). The FAB score had a negative correlation with the size of the SS above FL ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ); MoCA score correlated with the index of the III ventricle ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ). On 10<sup>th</sup>-13<sup>th</sup> day – between the NIHSS score and MMSE score ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.05$ ), MoCA score ( $r = -0.38$ ,  $p < 0.05$ ); between the volume of the lesion and MMSE score ( $r = -0.45$ ,  $p < 0.05$ ), FAB score ( $r = -0.37$ ,  $p < 0.05$ ) and MoCA score ( $r = -0.42$ ,  $p < 0.05$ ); between epiphysis displacement and NIHSS score ( $r = -0.33$ ,  $p < 0.05$ ), MoCA score ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.05$ ), FAB score ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ).

During the electroencephalogram analysis it was found that the structure of the EEG-pattern in the affected hemisphere (AH) as well as in the intact hemisphere (IH) characterized by the fast activity, which was presented by  $\alpha$ -band, particularly  $\alpha_0$ -band and  $\beta$ -band, at the same time in the AH was registered the slow-wave activity, which was presented by  $\delta$ -band and  $\theta$ -band.

Bilateral elevation of slow-wave activity in patients with RCIHS was revealed, which was confirmed by an increasing of the  $\delta$ -rhythm relative spectra power (RSP) in patients with unfavorable functional outcome (UFO), where the value of this index in the IH was 27.28 (18.52; 38.04)%, which on 47.0% exceeded the value of same index in patients with favorable functional outcome (FFO) (14.45 (10.47; 17.76)%,  $p = 0.0001$ ), and in the AH - on 53.8% (29.55 (14.74; 37.41)% against 13.66 (11.90; 21.36)%,  $p = 0.0006$ ). Patients with FFO of RCIHS in the debut of the disease were characterized by higher levels of RSP of  $\beta_{10}$ -rhythm (14.00 (10.64; 24.19) vs. 10.23 (9.80; 15.66),  $p = 0.0359$ ) and  $\beta$ -rhythm (21.94 (12.59; 28.37) vs. 13.20 (11.05; 20.01),  $p = 0.0497$ ) in the AH, as well as the RSP of  $\alpha$ -rhythm (31.16 (14.78; 41.62) vs. 15.82 (11.23; 31.20),  $p = 0.0256$ ) and the RSP  $\alpha$ -rhythm (43.99 (33.53; 53.16) vs 35.57 (23.19, 42.43),  $p = 0.0497$ )- in the IH, meanwhile with mRS score was associated the value of absolute spectra power (ASP)  $\delta$ -rhythm AH ( $r = 0.46$ ,  $p < 0.05$ ), ASP of  $\delta$ -rhythm IH ( $r = + 0.53$ ,  $p < 0.05$ ), RSP  $\delta$ -rhythm AH ( $r = + 0.55$ ,  $p < 0.05$ ), RSP of the  $\delta$ -

rhythm IH ( $r = + 0.67$ ,  $p < 0.05$ ), DAR AH ( $r = + 0.50$ ,  $p < 0.05$ ), DAR of IH ( $r = + 0.60$ ,  $p < 0.05$ ), DTABR AH ( $r = + 0.39$ ,  $p < 0.05$ ), DTABR IH ( $r = + 0.51$ ,  $p < 0.05$ ).

The state of cerebral hemodynamics characterizes by bilateral enlarging of the intima-media thickness (IMT) of the common carotid area (CCA) with a significant exceeding of IMT on the ipsilateral area regarding to the stroke localization, which was manifested by a significant difference of internal carotid artery (ICA) pulse-wave velocity (Vps) (106 (68.61;132.69) vs. (68.30 (37.22;104.27),  $p < 0.05$ ), and resistance index (RI) ICA (0.71 (0.62;0.74) vs. 0.65 (0.48;0.70),  $p < 0.05$ ), which were caused by the presence of the stenotic process, atherosclerotic changes and the procession of vascular wall remodeling.

It was established the signs of venous cerebral circulation disorders, which manifested by an increase in the median of the pulse-wave velocity of Rosenthal veins in both hemispheres: in the AH (19.26 (16.09-22.90) as well as in IH (18.22 (15.65 -18.52)).

The statistical analysis revealed a correlation between following parameters on the ipsilateral to stroke side: IMT and MoCA score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.46$ ,  $p < 0.05$ ), MoCA score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.32$ ,  $p < 0.05$ ), MMSE score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.39$ ,  $p < 0.05$ ), FAB score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.34$ ,  $p < 0.05$ ), NIHSS score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.36$ ,  $p < 0.05$ ), NIHSS score at for 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ); between Vps ICA and the MoCA score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.44$ ,  $p < 0.05$ ), the MMSE score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.38$ ,  $p < 0.05$ ), the MoCA score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.38$ ,  $p < 0.05$ ), MMSE score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ); between RI ICA and the MMSE score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.34$ ,  $p < 0.05$ ) FAB score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ), the MoCA score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ), the MMSE score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.05$ ), a FAB score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ); between the NIHSS score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day and the RI posterior cerebral artery (PCA) ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ).

On contralateral to stroke side, the IMT correlated with the MoCA at 1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.05$ ), mRS score ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ); Vps ICA correlated with MoCA score at 1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> day ( $r = +0.34$ ,  $p < 0.05$ ) MoCA score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = +0.31$ ,  $p < 0.05$ ), MMSE score at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = +0.32$ ,  $p < 0.05$ ), FAB scale at 10<sup>th</sup> -13<sup>th</sup> day ( $r = + 0.31$ ,  $p < 0.05$ ); Vps middle cerebral artery (MCA) correlated with MoCA score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.34$ ,  $p < 0.05$ ); RI MCA correlated with MoCA score at 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> day ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ).

The functional outcome of the acute period of the RCIHS was determined by the age of the patients (OR 95% CI 1.06 (1.00-1.11),  $p = 0.0284$ ), contralateral localization of RCIHS (OR 95% CI 2.86 (1.05-7.79),  $p = 0.0391$ ), the baseline total NIHSS score (OR 95% CI 1.76 (1.38-2.26),  $p < 0.0001$ ), the volume of the lesion (OR 95% CI 1.03 (1.00-1.05),  $p = 0.0221$ ). At the same time, the value of the total NIHSS score had an independent influence on the functional outcome of the RCIHS and was a predictor of the UFO of the acute RCIHS (AUC = 0.86,  $p < 0.05$ ). The independent predictors of the unfavorable vital outcome (UVO) of the acute period of the RCIHS were: baseline NIHSS score (OR 95% CI 1.33 (1.08-1.64),  $p = 0.0003$ ), septum pellucidum displacement (OR 95% CI 1.53 (1.17-2.00),  $p = 0.0021$ ), glucose serum level (OR 95% CI 1.28 (1.09-1.50),  $p = 0.0022$ ) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (OR 95% CI 1.11 (1.00-1.21),  $p = 0.0303$ ).

Patients who received combined therapy with Citicoline and Actovegin had less pronounced neurological and cognitive impairments and disability level, in contrast to patients who received only basic therapy, which was confirmed by a significant difference in median total NIHSS scores (7 (5;11) vs. 10 (9;13),  $p < 0.05$ ), the MoCA scores (20.5 (18.0;23.0) vs 18.5 (16.0;20.5),  $p < 0.05$ ), the MMSE scores (24.5 (18;23) vs 23.5 (18;25),  $p < 0.05$ ) and mRS scores (3 (2;4) vs 4 (3;4),  $p < 0.05$ ).

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, informative criteria for predicting of the vital and functional outcome of the RCIHS have been developed, based on the analysis of the stroke severity, neuroimaging data, lateralization of the ischemic focus and laboratory data.

For the first time, was substantiated prescribing combined neurometabolic and neuroprotective therapy for treatment patients with acute RCIHS and proved its efficiency which contributed to a significant decrease in neurological and cognitive deficits and decreased the level of patients` disability.

The data about the influence of stroke localization and lateralization on the structure and dynamics of cognitive and neurological impairment as well as on the level of disability in patients with RCIHS was clarified, which was manifested by moderate CI and its stationary course in the case of location of the ischemic focus in the CCA and cortical-subcortical area



of the brain. In patients with a defeat of the right cerebral hemisphere and CCA the highest stroke severity degree and severe disability were determine.

Generalized information on the state of the brain bioelectric activity in patients with acute RCIHS based on the integral analysis of EEG - pattern at 1<sup>st</sup> -3<sup>rd</sup> day of the disease as well as clarified data about the structure of the correlation between the parameters of bioelectric activity of the brain in the first 72 hours of RCIHS and the level of neurological, cognitive deficits and the acute stroke outcome.

Extended data on the state of cerebral hemodynamics in the acute RCIHS, clarified data about correlations between morpho-functional and velocity parameters of cerebral blood circulation in the affected and intact carotid circulation ares and the structure of the neurological, cognitive deficits and the level of disability.

The practical value of the results. Based on the complex dynamic clinical-paraclinical and neuropsychological researches, the structure and dynamics of neurological and cognitive disorders as well as the degree of disability in patients with RCIHS were determined, depending on the localization and lateralization of the ischemic focus.

The informative criteria for prediction the vital and functional outcome of the acute RCIHS were developed, which included accumulation of following parameters: age of patients, lateralization of the ischemic focus, the level of neurological deficiency at 1<sup>st</sup> -3<sup>rd</sup> day of the disease, the infarct volume, septum pellucidum displacement, the glucose serum level and neutrophil-to-limphocyte ratio.

The clinical efficacy of combined neurometabolic and neuroprotective therapy with the drugs Citicoline and Actovegin in patients with acute RCIHS has been proved and contributed to recovery the impaired neurological functions, improved the cognitive profile and reduce the level of disability.

The results of the research are implemented in the practice and used in the work of the neurological departments of municipal institution "6th City Clinical Hospital of Zaporozhye", municipal institution "Zaporizhzhya Regional Clinical Hospital" ZRC, municipal institution "City Clinical Hospital № 2" Zaporozhye, "Multidisciplinary Hospital of Intensive methods of treatment and ambulance" MCCZR , ESMC" University Clinic of ZSMU", Regional Clinical Hospital named in honour of academician I.I. Mechnikov, Dnipro, Department of

Nervous Diseases of the Zaporizhzhya State Medical University, the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology of the Department of Nervous Diseases of the Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Department of Neurology and Ophthalmology, "Dnipro Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine".

Key words: recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke, acute period, clinical neurological disorders, cognitive impairment, prognosis, treatment.

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

1. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Medicina*. 2019. Vol.55 (6). 311. doi: 10.3390/medicina55060311. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

2. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the functional outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Патологія*. 2018. Vol.15. №3 (44). С. 354-359 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

3. Козьолкін О. А., Новікова Л. В. Клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання. *Прикарпатський вісник НТШ «Пультс»*. 2019. №5 (57). С. 22-28. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клініко-нейрофізіологічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

4. Новікова Л.В. Оптимизация лечебных мероприятий у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом в острый период заболевания. *Укр.неврологіч.журн*. 2018. №1 (46). С. 21-26.

5. Новікова Л. В. Клініко-електроенцефалографічні особливості у хворих із повторним мозковим півкульовим ішемічним інсультом залежно від наслідку гострого періоду захворювання. *Укр.неврологіч.журн.* 2018. №3-4 (48-49). С. 32-38.

6. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-гемодинамические особенности у пациентов с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2018. Т. 8. № 4. С. 528-538. (Здобувачем проведено відбір, клініко-інструментальне обстеження хворих, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).

7. Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич.журн.* 2017. № 8 (94). С. 22-28.

8. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклинические и нейропсихологические особенности у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом. *Укр. неврологичн. журн.* 2017. №2 (43). С. 31-39. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

9. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-неврологические особенности и динамика когнитивных расстройств у больных в острый период повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Укр. неврологич. журн.* 2015. №1 (34). С. 22-28. (Здобувачем проведено, аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

10. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Эффективность комплексной нейрометаболической терапии у больных с первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №2 (72). С. 70-75. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці лікування, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).

11. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Влияние комбинированной нейропротекторной терапии на течение и исход острого периода мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №4 (74). С.

126. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці лікування, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

12. Kozyolkin O. A., Novikova L. V. Prediction criteria of lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019*. тези доп. наук.-практ. конф. з міжнародною участю молодих вчених та студентів 13-17 травня (Запоріжжя-2019). С. 86. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного, лабораторного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

13. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації. 2018*. С. 94. тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф (до 50-річчя заснування ЗДМУ) 18-25 квітня 2018, 30 травня 2018 (м. Запоріжжя). (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного, лабораторного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

14. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклиническая характеристика больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журнал неврологии ім. Б. М. Маньковського*. 2017. Т.5. №1. С. 5-9. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

15. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Особенности течения и исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта подкорковой локализации. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017*. С. 101 тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 11-12 травня 2017 (м. Запоріжжя). (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

16. Новикова Л. В. Клинико-компьютерно-томографические особенности у больных с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2016*. С.126. тези доп.

Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 12-13 травня 2016 (м. Запоріжжя). (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці захворювання, аналіз результатів нейровізуалізаційного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

17. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Доменные особенности когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в острейшем периоде заболевания. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. №2(18). С. 57-61. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

18. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Комбинированная нейрометаболическая терапия у больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журн. неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2015. Т.3. №3. С. 11-16 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

19. Novikova L., Kozyolkin O. Cognitive impairments in acute period of primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2015. Vol.22 (suppl. 1). P. 692. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

20. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Когнитивный стресс у больных мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т.23. №3(84). С. 130 Тези доповіді наук. симп. з між нар. участю «Мозок та стрес». (Здобувачем проведено клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

## ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень та термінів	25
Вступ	28
Розділ 1. Огляд літератури	35
1.1 Епідеміологія та медико-соціальне значення проблеми мозкового ішемічного півкульового інсульту	35
1.2 Фактори ризику та етіопатогенез мозкового ішемічного інсульту	37
1.3 Особливості неврологічних та когнітивних порушень у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту	38
1.4 Комп'ютерно-томографічні особливості у хворих на мозковий ішемічний інсульт	45
1.5 Стан церебральної гемодинаміки та біоелектричної активності головного мозку у хворих на мозковий ішемічний інсульт.	47
1.6 Прогнозування виходу гострого періоду мозкового ішемічного інсульту	51
1.7 Сучасні погляди на нейрометаболічну терапію у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту	54
Розділ 2. Загальна характеристика обстежених хворих та методи дослідження	58
2.1 Загальна характеристика обстежених хворих	59
2.2 Методи дослідження	62
2.3 Методи статистичної обробки результатів дослідження	68
Розділ 3 Клініко-неврологічні особливості мозкового ішемічного півкульового інсульту у гострому періоді захворювання	70
3.1 Порівняльний аналіз вираженості неврологічного дефіциту і рівня інвалідизації у хворих основної групи і групи порівняння	74
3.2 Рівень неврологічного дефіциту та інвалідизації у пацієнтів з повторним мозковим ішемічним півкульовим інсультом в залежності	

від латералізації вогнища церебральної ішемії	80
3.3 Клініко-комп'ютерно-томографічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт	86
Розділ 4. Особливості когнітивних порушень та їх динаміка у хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання	90
4.1 Порівняльний аналіз структури та динаміки когнітивних порушень у хворих основної групи і групи порівняння	90
4.2 Структура та динаміка когнітивних порушень у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в залежності від латералізації вогнища ураження	99
4.3 Клініко-комп'ютерно-томографічні та нейропсихологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт	105
Розділ 5. Стан біоелектричної активності головного мозку та церебральної гемодинаміки у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання	109
5.1 Стан біоелектричної активності головного мозку та клініко-нейрофізіологічні зіставлення у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт	109
5.2 Стан церебрального кровотоку та клініко-гемодинамічні зіставлення у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання	117
Розділ 6. Прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту та оптимізація лікування хворих	124
6.1 Прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту	124
6.2 Оптимізація лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт	134
Розділ 7. Аналіз та узагальнення результатів дослідження	144
Висновки	174

Практичні рекомендації	177
Список використаних джерел	178
Додаток А	211
Додаток Б	215
Додаток В	246



## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

АГ	– Артеріальна гіпертензія
АСБ	– Атеросклеротична бляшка
АСП	– Абсолютна спектральна потужність
АТ	– Атеротромботичний підтип
ВСА	– Внутрішні сонні артерії
ВСП	– Відносна спектральна потужність
ВШ	– Відношення шансів
ГХ	– Гіпертонічна хвороба
ГПМК	– Гостре порушення мозкового кровообігу
ДІ	– Довірчий інтервал
ЕЕГ	– Електроенцефалографія
ЗМА	– Задня мозкова артерія
ЗСА	– Загальні сонні артерії
ІІ	– Ішемічний інсульту
ІЛКБ	– Іпсилатеральний каротидний басейн
ІМ	– Інфаркт міокарда
ІП	– Інтактна півкуля
КЕ	– КардіоеMBOLІчний підтип
КІМ	– Комплекс інтима-медіа
КЛКБ	– Контралатеральний каротидний басейн
КП	– Когнітивні порушення
КТ	– Комп'ютерна томографія
ЛД	– Лобова дисфункція
ЛП	– Ліва півкуля
ЛПГ	– Лобно-потиличний градієнт
ЛЧ	– Лобові частки
МІ	– Мозковий інсульт
МІПІ	– Мозковий ішемічний півкульовий інсульт

МПА	– Міжпівкульова асиметрія
НВВ	– Несприятливий вітальний вихід
НЛС	– Нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення
НМТ	– Надлишкова маса тіла
НФВ	– Несприятливий функціональним вихід
ОА	– Основна артерія
Під.П	– Підпаутинний простір
ПМПІ	– Повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт
ПП	– Права півкуля
СВВ	– Сприятливий вітальний вихід
СМА	– Середні мозкові артерії
СФВ	– Сприятливий функціональним вихід
СЩ	– Сільвієва щілини
ТЧ	– Тім'яні частки
УП	– Уражена півкуля
ФП	– Фібриляція передсердь
ХА	– Хребетні артерії
ХСН	– Хронічна серцева недостатність
ЦА	– Церебральний атеросклероз
ЦВЗ	– Цереброваскулярні захворювання
ЦД	– Цукровий діабет
СІ	– Cognitive impairments (Довірчий інтервал)
FAB	– Frontal Assessment Battery (Батарія лобних тестів)
MMSE	– Mini-Mental State Examination (Коротка шкала психічних функцій)
MoCA	– Montreal Cognitive Assessment (Монреальська шкала когнітивного профілю)
mRS	– Modified Rankin Scale (модифікована шкала Ренкіна)
NIHSS	– National Institute of Health Stroke Scale (шкала національного інсульту здоров'я США)

- OR – Odds ratio (Відношення шансів)
- V<sub>ps</sub> – Пікова систолічна швидкість кровотоку
- RI – Індекс резистентності

## ВСТУП

### **Актуальність теми**

Проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), зокрема ішемічного інсульту (ІІ), є однією з найбільш актуальних у клінічній ангіоневрології і займає провідне місце у зв'язку з високими показниками поширеності, захворюваності, стійкої інвалідизації та смертності населення в економічно розвинених країнах, а також великими фінансовими витратами на лікування та реабілітацію хворих [1,2, 9].

Щороку реєструють 16,8 млн. випадків мозкового інсульту (МІ), а за прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2030 року цей показник складе 23 млн., серед яких 7,8 млн з летальним наслідком [3, 8, 9, 10, 11].

Відомо, що перший епізод гострої церебральної ішемії пов'язаний з підвищенням ризику розвитку повторного інсульту і формуванням вираженого як рухового, так і когнітивного дефіциту, які є основними причинами медико-соціальної інвалідизації хворих [21, 23]. Автори стверджують, що повторний інсульт протікає важче, частіше супроводжується грубою неврологічною симптоматикою і менш повним відновленням, при цьому, він є фактором ризику КП і деменції, поширеність якої у постінсультних хворих становить не менше 25% [4-7, 102-114].

Вплив локалізації вогнища ураження на структуру неврологічного дефіциту та КП залишається недостатньо вивченим, є декілька робіт, в яких виявлено вищу інвалідизацію внаслідок виражених неврологічних та КП в разі ураження ПП [86, 90], тоді як в інших роботах відмічалась аналогічна тенденція при локалізації вогнища в ЛП [91, 92, 112, 114]. Лише поодинокі роботи присвячені впливу латералізації вогнища на вихід гострого періоду повторного мозкового інсульту [93]. Тому зазначені вище питання є дуже актуальними.

У численних дослідженнях відмічена висока діагностична та прогностична цінність ЕЕГ- дослідження біоелектричної активності головного мозку, проте зазначені аспекти недостатньо вивчені у хворих на ПМПП [179, 180, 182, 183, 185, 186].

Також потребують подальшого вивчення питання особливостей церебральної

гемодинаміки у хворих в гострому періоді ПМПП, їх зв'язок з неврологічними та КП [158, 160, 163, 168, 169], що обґрунтовує необхідність продовження дослідження стану мозкового кровотоку.

В сучасній літературі відсутні вітчизняні роботи, присвячені розробці критеріїв прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМПП, які враховують комплексну оцінку клінічних та параклінічних даних, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень у цьому напрямку [201-204, 208-220].

Потребують подальшого удосконалення лікувальні заходи, що направлені на відновлення втрачених внаслідок інсульту функцій та зменшення рівня інвалідизації.

Все вище зазначене свідчить про актуальність теми дисертаційної роботи, яка присвячена важливому вирішенню актуальної задачі сучасної неврології – удосконаленню лікувально-діагностичних заходів у хворих на ПМПП шляхом виявлення клініко-параклінічних та нейропсихологічних особливостей, прогнозування вітального і функціонального виходу та оптимізації лікування гострого періоду захворювання.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (державна реєстрація № 0113U000798). Автор є співвиконавцем роботи. У рамках зазначеної теми автором проведено підбір, комплексне обстеження, лікування та динамічне спостереження за пацієнтами.

**Мета дослідження:** удосконалити лікувально-діагностичні заходи у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт шляхом виявлення клініко-параклінічних та нейропсихологічних особливостей, прогнозування вітального і функціонального виходу та оптимізації лікування гострого періоду захворювання.

### **Завдання:**

1. Дослідити особливості клініко-неврологічних порушень та нейропсихологічних розладів та їх динаміку у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання

2. Оцінити стан біоелектричної активності головного мозку у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання

3. Визначити стан церебральної гемодинаміки у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання.

4. Розробити критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту на підставі порівняльного аналізу клініко-параклінічних даних хворих.

5. Оптимізувати лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання шляхом застосування комплексної нейрометаболічної та нейропротекторної терапії препаратами Цитиколін і Актовегін.

*Об'єкт дослідження:* повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт.

*Предмет дослідження:* клініко-неврологічні, нейропсихологічні, нейровізуалізаційні, нейрофізіологічні, гемодинамічні зміни у хворих в гострому періоді ПМПП, критерії прогнозування виходу гострого періоду захворювання, ефективність комбінованої нейрометаболічної та нейропротекторної терапії.

**Методи дослідження:** клініко-неврологічні (для оцінки рівня неврологічного дефіциту та інвалідизації), нейропсихологічні (для визначення структури КП), КТ головного мозку (для оцінки структурних змін головного мозку), ультразвукове сканування екстра- та інтракраніальних артерій (для визначення морфологічних змін брахіоцефальних судин та показників церебрального кровообігу), комп'ютерна ЕЕГ (для оцінки функціонального стану головного мозку), лабораторні (для визначення загального аналізу крові, глюкози крові, коагулограми), статистичні методи.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Вперше розроблені інформативні критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМПП на підставі аналізу ступеню тяжкості інсульту, даних нейровізуалізації, латералізації вогнища ішемії та лабораторних даних.

Вперше обґрунтовано застосування комбінованої нейрометаболічної і нейропротекторної терапії для лікування хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання та доведена її ефективність, що сприяла достовірному регресу

неврологічного та когнітивного дефіцитів, а також зменшенню рівня інвалідизації пацієнтів.

Виявлені особливості неврологічних і нейропсихологічних розладів, їх структура та динаміка, а також рівень інвалідизації у хворих на ПМПП в залежності від локалізації та латералізації вогнища ураження.

Узагальнені відомості про стан біоелектричної активності головного мозку у хворих в гострому періоді ПМПП на підставі інтегрального аналізу ЕЕГ – патерну на 1-3 добу захворювання та структуру взаємозв'язків між параметрами біоелектричної активності головного мозку в перші 72 години ПМПП та рівнем неврологічного, когнітивного дефіциту і виходом гострого періоду захворювання.

Розширені відомості про стан церебральної гемодинаміки в гострому періоді ПМПП, з'ясовані взаємозв'язки між параметрами морфо-функціональних та швидкісних показників мозкового кровообігу в ураженому та інтактному каротидному і вертебрально-базиллярному басейнах та структурою неврологічного дефіциту, КП та рівнем інвалідизації.

### **Практичне значення отриманих результатів**

На підставі комплексного динамічного клініко-параклінічного та нейропсихологічного дослідження визначені структура та динаміка неврологічних та когнітивних розладів, а також рівень інвалідизації хворих на ПМПП в залежності від локалізації та латералізації вогнища ураження.

Розроблені інформативні критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМПП з урахуванням сукупності значень віку хворих, латералізації вогнища ураження, рівня неврологічного дефіциту на 1-3 добу захворювання, об'єму вогнища ураження, зсуву прозорої перетинки, показників глюкози сироватки крові та нейтрофіл-лімфоцитарного співвідношення.

Доведено клінічну ефективність схеми комбінованої нейрометаболічної і нейропротекторної терапії препаратами Цитиколін та Актовегін хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання для відновлення порушених неврологічних функцій, покращення когнітивного профілю та зменшення рівня інвалідизації.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу відділення гострих порушень мозкового кровообігу Запорізького ангіоневрологічного центру на базі 6-ї міської клінічної лікарні, Запорізької обласної клінічної лікарні, Міської клінічної лікарні №2 м. Запоріжжя, Багатопрофільної лікарні інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги ММРЗО, ННМЦ «Університетська клініка ЗДМУ» м. Запоріжжя, Обласної клінічної лікарні ім.Мечнікова м. Дніпро.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету, кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України, кафедри неврології і офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія», кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології і неврології ФПО ЗДМУ.

Впровадження підтверджуються відповідними актами.

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертація є самостійною науковою роботою здобувача та представляє власне спостереження. Автором особисто проведені інформативно-патентний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи, розроблено дизайн дослідження, спільно з науковим керівником розроблені мета та завдання дослідження. Самостійно проведено детальне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт в динаміці гострого періоду захворювання. Дисертантом самостійно проведені комп'ютерна електроенцефалографія, за безпосередньої участі автора проведені ультразвукова доплерографія екстра- та інтракраніальних судин і аксіальна КТ головного мозку, лабораторні аналізи та їх інтерпретація. Дисертантом самостійно створено базу даних, проведені математична обробка та статистичний аналіз результатів дослідження, сформульовані висновки та практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці, написані всі розділи дисертації, анотація, висновки та практичні рекомендації, забезпечила впровадження наукових розробок у практичну діяльність лікувальних закладів. Матеріали та ідеї співавторів не використовувалися.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення роботи доповідалися та обговорювалися на VI Національному конгресі геронтологів і геріатрів України з



міжнародною участю (м. Київ, 2016), V Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в Україні: тенденції розвитку та сучасні виклики» (м. Харків, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я» (м. Запоріжжя, 2017), VII Міжнародній науково-практичній конференції «Мозок і серце» (м. Бердянськ, 2017), XIX Міжнародній конференції «Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології» (м. Трускавець, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації» (Запоріжжя, 2017), III Національній науково-практичній конференції «Невідкладні стани» (м. Бердянськ, 2017), Науково-практичній міжрегіональній конференції «Фармако-терапевтичні можливості в практиці лікаря-клініциста» (Запоріжжя, 2017), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти фармакотерапії захворювань нервової системи» (м. Харків, 2018), VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Мозок і серце» (м. Одеса, 2018), XX Міжнародній конференції «Мультимодальні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань» (м. Трускавець, 2018), Науково-практичній конференції «Разом для покращення неврологічного та психічного здоров'я» (Запоріжжя, 2018), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації» (Запоріжжя, 2018), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації» (Запоріжжя, 2019).

**Апробація результатів дисертації.** За рішенням Вченої Ради Запорізького державного медичного університету МОЗ України протокол № 1 від 05.09.19 р., фаховий семінар для апробації дисертації відбувся на базі призначеного структурного підрозділу кафедри нервових хвороб (заступник голови професор кафедри, д.мед.н., професор Дарій В.І.), за участю призначених рецензентів (професор, д.мед.н., Шевченко Л.О., професор, д.мед.н., Дарій В.І.) та співробітників кафедр нервових хвороб, психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології, сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології Запорізького державного медичного університету МОЗ України 30.09.2019 р.

**Публікації.** Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 20 наукових працях, з них 13 статей (9 - у наукових фахових виданнях України; 2 - у іноземних наукових періодичних виданнях, одна з них надрукована у науковому фаховому виданні зарубіжної країни, яка входить до Європейського Союзу (Литва) та відноситься до міжнародної наукометричної бази «Scopus», 3 статті – у моноавторстві), 7 тез у матеріалах конгресів та конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 255 сторінках машинопису і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 10 рисунками та 58 таблицями. Список літератури містить 324 джерела (108 кирилицею та 216 латиницею).

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Мозковий інсульт (МІ) є глобальною проблемою сучасної медицини, яка на думку експертів в теперішній час набула масштаби епідемії. Щорічно в світі реєструється близько 6 млн. нових випадків інсульту. Зокрема, в Європі щорічно реєструється 1,75 млн інсультів, у США - 700 000, в Росії - 450 000, в Україні близько 100 000 [1, 2, 3].

Повторний інсульт характеризується тяжким перебігом, супроводжується більш високим рівнем неврологічного дефіциту і нерідко є причиною виражених КП, що робить цю проблему надзвичайно актуальною як в медико-соціальному, так і в економічному аспектах [4, 5, 6, 7].

#### **1.1 Епідеміологія та медико-соціальне значення проблеми мозкового ішемічного півкульового інсульту**

В останнє десятиліття захворюваність та смертність від судинних уражень мозку значно знижується в країнах Західної Європи, Канаді, США, Австралії, Японії, щорічно, в середньому, до 7%. Проте, протилежна тенденція виявлена в більшості країн Східної Європи, де спостерігається зростання захворюваності ГПМК до 13 % щорічно [8, 9].

Захворюваність на МІ в Україні залишається стабільно високою і перевищує середні показники більшості європейських країн, де він становить близько 200,0 на 100 тис. населення [ 9,10, 11].

Прогнози експертів не втішні: якщо ситуація кардинально не зміниться, то в 2030 році вже буде 23 млн інсультів, а помруть - 7,8 млн жителів планети. До цього часу в світі буде налічуватися 77 млн людей, які перенесли інсульт. Ця тенденція обумовлена «постарінням» населення планети і зростаючим поширенням в популяції основних чинників ризику ЦВЗ [11, 12, 13].

Співвідношення показників захворюваності первинним і повторним інсультами становить 2,13 і 0,68 на 1000 населення відповідно; при цьому для чоловіків - 2,14 і 0,75, для жінок - 2,13 і 0,63 відповідно. Серед повторних судинних катастроф 80% становлять повторні МІ, 15% - повторні внутрішньомозкові крововиливи, 5% - субарахноїдальні [14].

Відзначено, що серед пацієнтів, які раніше перенесли інсульт, ризик розвитку повторного захворювання в 6-9 разів вище, ніж у представників населення такого ж віку і статі, які не мали раніше ішемічного інсульту, враховуючи спектр супутньої соматичної патології, хронічних захворювань і станів [7, 15]. Деякі автори стверджують, що у пацієнтів, які вижили після інсульту, вірогідність розвитку повторного порушення мозкового кровообігу досягає 30%. При цьому приблизно у 1/3 пацієнтів неможливо встановити причину розвитку інсульту та провідні чинники ризику. Загальний ризик повторного порушення мозкового кровообігу в перші 2 роки після перенесеного інсульту становить 4-14%, протягом першого місяця повторний ішемічний інсульт розвивається у 2-3% тих, що вижили, в перший рік у 10-16%. Протягом 5 років кумулятивний ризик рецидиву після першого інсульту складає близько 16,6%, протягом 10 років - 43%, а поєднаний ризик повторного інсульту і смерті становить 65,3% [7, 16, 17].

Частота повторного інсульту протягом першого року неоднакова для різних клінічних варіантів інфаркту мозку: при тотальному інфаркті в каротидному басейні вона становить 6%, в лакунарному - 9%, при частковому інфаркті в каротидному басейні - 17%, при інфаркті в вертебробазиллярному басейні - 20% [5, 18, 19, 20].

Інсульт залишається однією з найважливіших причин глибокої і тривалої інвалідизації і має тривожні наслідки. До праці повертаються 8-10% пацієнтів, 19-35% повністю потребують сторонньої допомоги [21]. При МІ, що виник вперше, інвалідність складає 75-80%, з них інваліди першої групи – 15-18% пацієнтів, при повторному інсульті інвалідами стають 95-100% пацієнтів, з яких 65-80% потребують стороннього догляду та 70% мають психічні розлади та виражені КП [22, 23, 24, 25].

## 1.2 Фактори ризику та етіопатогенез мозкового ішемічного інсульту

У зв'язку з тим, що ішемічний інсульт не розглядають як окреме захворювання, для нього неможливо визначити єдиний етіологічний фактор. Виділяють немодифіковані фактори ризику (вік, стать, расова приналежність, обтяжена спадковість та модифіковані (артеріальна гіпертензія будь-якого походження, миготлива аритмія та інші захворювання серця, дисліпопротеїнемія та атеросклероз, цукровий діабет, безсимптомні ураження сонних артерій, прийом препаратів, що підвищують артеріальний тиск) та фактори ризику, пов'язані зі способом життя (тютюнопаління, надлишкову масу тіла, низький рівень фізичної активності, зловживання алкогольними напоями, тривале психоемоційне напруження або гострий стрес) [16, 25, 26, 27, 28, 29].

У пацієнтів з повторним інсультом значно частіше виявляються два фактори ризику – гіпертонічна хвороба (ГХ) і транзиторні ішемічні атаки (ТІА), обумовлені атеросклеротичним процесом екстра- та інтракраніальних судин в анамнезі. Відомо, що збільшення систолічного артеріального тиску на 12 мм рт. ст., а діастолічного – на 5 мм рт. ст. асоціюється зі збільшенням ризику розвитку інсульту в середньому на 34%. Також виявляється закономірність між тиском та підтипом інсульту: ГХ частіше є у пацієнтів з лакунарним та атеротромботичним підтипами [30, 31, 32, 33].

За результатами дослідження (J-STAR Echo Study) доведено незалежну асоціацію віку, тютюнопаління, рівня холестеролу та наявності цукрового діабету (ЦД) з потовщеним КІМ [34].

У першій декаді 2018 року були опубліковані результати дослідження MSIS study, яке присвячено вивченню п'ятирічного аналізу дожиття та частоті рецидивів гострих порушень мозкового кровообігу після первинного інсульту. Регресійний аналіз довів, що збільшення віку та наявності фібриляції передсердь (ФП) були пов'язані зі збільшенням ризику повторного інсульту протягом 5 років [35].

Захворювання серця з розвитком кардіальної емболії - причина 20-30% ішемічного інсульту [36, 37]. До доведених кардіогенних факторів ризику емболії мозку відносять ФП, ревматичне ураження серця та його клапанів, штучний клапан

серця, інфаркт міокарда (ІМ), внутрішньосерцевий тромб, внутрішньосерцеве об'ємне утворення (міксома). Можливими кардіогенними факторами ризику емболії вважають синдром слабкості синусового вузла, відкритий овальний отвір, атеросклеротичні відкладення в аорті, гіпо- або акінетичний сегмент лівого шлуночка, кальцифікацію мітрального або аортального клапана [37- 41].

Цукровий діабет відноситься до найбільш важливих факторів ризику розвитку інсульту. ЦД і збільшення віку - єдині незалежні фактори ризику розвитку повторного інсульту, майже 9% всіх повторних інсультів пов'язані з наявністю діабету. Хворі на ЦД мають приблизно вдвічі більший ризик розвитку інсульту порівняно з пацієнтами без діабету. Гіперглікемія є незалежним фактором ризику несприятливого виходу інсульту [42, 43].

Гіперхолестеринемія підвищує ризик розвитку першого і повторного ішемічного інсульту. Відзначена пряма залежність між підвищенням рівня холестерину і ризиком фатального ішемічного інсульту. Доведено, що зменшення рівня загального холестерину на 1%, пов'язано з відносним зниженням ризику інсульту на 0,8% [44-46].

Гіперкоагуляційні стани зокрема, такі патології як, мутація фактору V Leiden, мутація генів протромбіну, дефіцит природних білків, які запобігають згортанню крові (такі як антитромбін, білок С і білок S), підвищений рівень гомоцистеїну, підвищений рівень фібриногену або дисфункціонального фібриногену, підвищені рівні факторів VIII, IX і XI, аномалії фібринолітичної системи, включаючи гіпо- або дисплазміногенемію і підвищення рівня інгібітора активатора плазміногену є факторами ризику повторного МІ [47-55].

### **1.3 Особливості неврологічних та когнітивних порушень у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту**

Багато авторів стверджують, що клінічний перебіг МІ за ішемічним типом здебільшого визначається трьома чинниками: калібром ураженої артерії, локалізацією вогнища інфаркту та його розмірами і патогенетичним механізмом розвитку захворювання. Зокрема, у разі закупорки інтракраніального сегменту ВСА, головного

стовбура середньої мозкової артерії (СМА), основної артерії (ОА) та за наявності двобічної оклюзії хребтових артерій (ХА) спостерігається гостра апоплексична форма інфаркту мозку, яка характеризується виникненням симптомів неврологічного дефіциту в інтервалі від декількох секунд до десятків хвилин. Зазначений характер інсульту виникає в разі емболічного процесу, на тлі миготливої аритмії серця або відриву покриття атеросклеротичної бляшки (артерії - артеріальна емболія) [56, 57, 58].

Виділяють також ундулюючий початок, при цьому осередкова симптоматика наростає поступово, «мерехтить», від декількох годин до 1-2 діб і переважає над загально-мозковою. Такий початок зустрічається частіше при атеротромботичному або гемодинамічному підтипах ішемічного інсульту (за класифікацією TOAST) [59, 60].

Заслугує уваги і пухлиноподібний початок інсульту, коли ішемія наростає довго та виникає внаслідок стенозуючих процесів в магістральних артеріях, що в підсумку призводить до розгорнутого інсульту з великим вогнищем пошкодження мозкової тканини. Характерним є повільне прогресування клінічних симптомів протягом декількох тижнів і навіть місяців [61, 62].

Перебіг гострого періоду МІ характеризується прогресуванням симптомів і поступовим їх регресом. Виділяють регресуючий, рецидивуючий і прогресуючий перебіги. Регресуючий тип клінічного перебігу ішемічного інсульту переважно спостерігається у тих випадках, коли у пацієнта наявний помірний неврологічний дефіцит, який регресує (приблизно починаючи з 2-3-ї доби) завдяки наявності функціонуючих комунікантих та колатеральних судин. Це відбувається у процесі лікування, яке сприяє перебудові внутрішньосистемних взаємовідносин, збільшенню серцевого викиду, приросту регіонарного і загального об'ємного мозкового кровотоку [62, 63, 64].

Рецидивуючий тип клінічного перебігу характеризується різким погіршенням стану хворого, яке розвивається на тлі регресу неврологічних порушень. Найчастіше рецидиви виникають протягом 1-2 тижнів після інсульту та характеризуються поглибленням осередкової симптоматики, вираженість якої зростає на тлі високих показників середнього артеріального тиску, соматичних ускладнень та коморбідної

патології. Рецидивуючий перебіг захворювання проявляється набряком головного мозку, формуванням нових ішемічних осередків, нерідко симптомною геморагічною трансформацією інфаркту [62,65].

Прогресуючий тип клінічного перебігу ішемічного інсульту найчастіше спостерігається у хворих з вираженим неврологічним дефіцитом на 2-7-му добу після інсульту: поглиблюються гемодинамічні розлади, наростає набряк головного мозку, виникає дислокаційно-стовбуровий синдром з порушенням життєво важливих функцій організму і втратою свідомості. У таких випадках здебільшого мають місце несприятливі наслідки інсульту [66, 67].

Виділяють наступні клініко-параклінічні варіанти МІ:

- тромбоемболічний варіант - зі зниженням систолічної швидкості кровотоку в СМА ураженої сторони, при якому асиметрія кровотоку в СМА регресує швидше, вазомоторна реактивність на стороні інсульту не порушується, що має сприятливий прогноз захворювання [68];

- атеростенозуючий варіант - з підвищенням систолічної швидкості кровотоку в СМА ураженої сторони, який супроводжується повільним регресом асиметрії кровотоку в СМА і низькими показниками вазомоторної реактивності на стороні інсульту, що зумовлює несприятливий прогноз [69].

В сучасній літературі широко висвітлені особливості клінічного перебігу первинного МІ, на відміну від повторного, особливості клінічного перебігу якого залишаються недостатньо вивченими. Симптоматика повторного порушення мозкового кровообігу поєднується або «накладається» на наявний у хворого внаслідок раніше перенесеного інсульту неврологічний дефіцит. У зв'язку з цим неврологічна картина характеризується великою поліморфністю, поєднуючи в собі не лише гостру неврологічну симптоматику, а й залишкові явища раніше перенесеного інсульту [70].

В структурі повторного інсульту переважає кардіоемболічний підтип (КЕ), який характеризується великим вогнищем церебральної ішемії, веде до рефлекторного спазму судин, що перешкоджає розвитку адекватного колатерального кровотоку [62, 71]. Для клінічної картини кардіоемболії характерний найгостріший початок з максимально вираженим неврологічним дефіцитом в дебюті захворювання,



порушенням свідомості, судомним синдром, нудотою і блювотою. Летальність при КЕ на 20-30% вище, ніж в разі інших підтипів МІ, що обумовлено високою частотою геморагічної трансформації ішемічного вогнища і складним патогенезом поєднаної серцево-судинної патології, характерної для хворих з ФП [72]. Тяжкість неврологічної симптоматики при КЕ інсульті обумовлена великими розмірами кардіальних емболів, які переміщуються у магістральні інтракраніальні судини і, як правило, уражають СМА, зумовлюючи формування масивних інфарктів, множинних вогнищ або великого стріокапсулярного інфаркту [73, 74, 75].

Повторний атеротромботичний (АТ) ішемічний МІ виникає найчастіше внаслідок двобічного атеросклеротичного ураження прецеребральної або великої церебральної артерії. Частіше хворіють особи віком старше 60–65 років [4, 5, 76]. Нерідко задовго до інсульту спостерігаються передвісники у формі ТІА зі скороминущими запамороченнями, парезами, розладами мови або епізоди глобальної амнезії від кількох годин до доби [77].

Неврологічні порушення розвиваються при тромбозі поступово, протягом кількох годин або діб, їх характер залежить від ураження того або іншого судинного басейну і розвитку колатерального кровообігу. При порушенні кровообігу в басейні ВСА частіше розвиваються геміпарез і гемігіпестезія, які більше виражені в руці, а при ураженні домінантної півкулі - розлади мови (афазія моторна, сенсорна або тотальна), можливі й альтернуючі синдроми [78].

Однак є інша група пацієнтів - з лакунарним інсультом. Нерідко повторні лакунарні інсульти протікають асимптомно, в результаті чого розвивається лакунарний стан (lacunar state) [79]. Останнє призводить до розвитку деменції, як правило, підкіркового типу. Наявність лакунарних інсультів, задокументованих на МРТ-дослідженнях мозку, була пов'язана з легкими нейропсихологічними аномаліями, зокрема, порушеннями у контролі виконавчих функцій та мнестичними розладами [80, 81, 82].

Бувають й асимптомні повторні інсульти, які ще називають «німими». Вони виявляються при нейровізуалізаційному дослідженні та не мають клінічних проявів, властивих інсульту. Як і для інсультів інших патогенетичних типів, для пацієнтів з

«німим» інсультом характерна наявність факторів ризику таких як, артеріальна гіпертензія, наявність атеросклеротичних бляшок в загальній і внутрішньої сонних артеріях і миготливої аритмії. Проведені клініко-патологоанатомічні дослідження встановили, що етіологія і патогенез субкортикальних інсультів однаковий як для «німих», так і для симптомних інсультів, тільки без клінічної кореляції для перших. Важливим компонентом «німих» інсультів є наявність депресивних розладів та когнітивних порушень у хворих [83, 84, 85].

Клінічний перебіг повторного інсульту залежить від об'єму вогнища ураження, локалізації та латералізації вогнища ішемії. Найпоширенішим симптомом півкульового інсульту виступає різного ступеня вираженості пірамідний гемісиндром [86, 87]. Значною мірою клінічна симптоматика визначається ураженою півкулею. Так, при ураженні правої півкульового інсульту переважають розлади чутливості (гіпестезії, гіпалгезії), порушення вищих психічних функцій (аутопагнозія, анозогнозія, neglect-синдром) та психоемоційні розлади, серед яких провідне місце посідає післяінсультна депресія [87, 88, 89, 90]. При лівопівкульових інсультах домінуючими є афатичні розлади, динамічна апраксія та порушення пам'яті [91, 92].

Латералізація повторного вогнища значною мірою впливає на перебіг та вихід гострого періоду захворювання. Так, за даними Stroke Study (Копенгаген), виявлено зв'язок повторного інсульту з ТІА, ФП, чоловічою статтю і ГХ. Встановлено, що вихід гострого періоду захворювання був гірше у пацієнтів з повторним інсультом, який розташовувався контралатерально по відношенню до первинного вогнища, а це означає, що у даних хворих здатність компенсувати втрачені функції набагато менша [93].

Крім перерахованого вище вогнищевого неврологічного дефіциту, при МПП особливо актуальні різного ступеня вираженості КП, які зустрічаються у 40-70% хворих в перший місяць після церебральної ішемії. Поширеність деменції в перші 3-6 місяців після інсульту коливається від 5 до 32%, а через 12 місяців - від 8 до 26% [94, 95, 96].

Проспективні дослідження продемонстрували, що інсульт збільшує ризик розвитку деменції приблизно в 10 разів, а її поширеність у постінсультних хворих

становить не менше 25%, що відносить КП до найбільш поширених ускладнень мозкової катастрофи. За оцінками клініцистів, в 2010 році у всьому світі деменцією страждали 35,6 млн чоловік; кожні 20 років це число, за прогнозами, буде майже подвоюватися і складе 65,7 млн чоловік в 2030 році і 115,4 млн - в 2050 році. Щорічно у всьому світі реєструється близько 7,7 млн нових випадків деменції, що відповідає одному новому діагнозу деменція кожні чотири секунди [97, 98, 99].

Під когнітивними функціями розуміють найбільш складні функції головного мозку, за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу і забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним. За ступенем розповсюдженості можливо виділити три варіанти постінсультних когнітивних порушень: 1) фокальні (монофункціональні) КП, що, як правило, пов'язані з вогнищевим ураженням і охоплюють лише одну когнітивну функцію (афазія, амнезія, апраксія, тощо); 2) множинні КП, що не досягають ступеня деменції (постінсультні помірні КП); 3) множинні КП, що викликають порушення соціальної адаптації (постінсультна деменція) [100, 101, 102, 103].

Дані численних досліджень свідчать, що в разі повторного інсульту головним механізмом розвитку КП є множинне осередкове ураження речовини головного мозку, а також ураження білої речовини за типом лейкоареозу. При цьому варіанті провідну роль відіграють порушення регуляторних (виконавчих) функцій, які характерні для судинних КП і формуються на тлі роз'єднання лобової кори і підкіркових утворень [102, 103, 104]. Спостерігаються зниження швидкості психічних процесів з інертністю, брадіфренією, недостатністю порівняння і програмування довільної діяльності. Патолофізіологічні механізми розвитку післяінсультних КП пов'язані із зменшенням кількості синапсів, деструкцією кортикальних нейронів, що веде до атрофії фронтальної кори, гіпокампа та супроводжується змінами церебрального кровотоку та метаболізму глюкози [105- 109].

Післяінсультна деменція (ПД) є підтипом судинної деменції і другим основним типом деменції після хвороби Альцгеймера. Відомо, що у пацієнтів, що перенесли інсульт, наявність ПД є достовірним предиктором смертності [110, 111].

Прогностичне значення відносно формування післяінсультних КН мають тяжкість неврологічної симптоматики і об'єм пошкодження головного мозку. Ще більш важливу роль відіграє локалізація судинного вогнища: ризик розвитку більший при ураженні лівої півкулі, лобових часток, зорового бугра, коліна внутрішньої капсули [100, 112, 113, 114].

Найчастіше при післяінсультних КП на перший план виходить прогресуюче погіршення пам'яті. Для гострої судинної мозкової недостатності з переважним ураженням базальних гангліїв більш характерні інтелектуальна інертність і зниження концентрації уваги. У клінічній картині фронто-темпоральної дегенерації переважають поведінкові розлади, пов'язані зі зниженням критики. У рідкісних випадках клінічна картина синдрому КП характеризується переважанням мовних розладів або порушень праксису, які неухильно прогресують, при цьому КП, як правило, поєднуються з іншими психічними розладами (емоційними, поведінковими) і неврологічними симптомами [100, 115, 116].

Відповідно літературним даним, до найбільш частих післяінсультних КП відносять лобову дисфункцію (ЛД) - порушення виконавчих функцій, що виникає у разі наявності як поодиноких, так і численних інфарктів в корі та підкіркових структурах головного мозку, внаслідок порушення лобно- підкіркових зв'язків [115, 117, 118]. Відомо, що лобові виконавчі функції включають в себе можливість сконцентрувати та підтримувати увагу, планування та виконання завдань, розумову рухливість, генерування ідей та слів, абстрактне мислення [118, 119].

Діагностика КП базується на суб'єктивних скаргах пацієнта на зниження пам'яті та розумової працездатності. Однак необхідно пам'ятати, що для об'єктивізації когнітивних порушень необхідно використовувати нейропсихологічні методи та клінічні шкали, які містять описи найбільш типових когнітивних симптомів. До стандартних скринінгових шкал відносять Міні-дослідження психічних функцій (Mini-Mental State Examination - MMSE) або коротка версія Кембриджського когнітивного дослідження (Cambridge Cognitive Examination - CAMCOG), клінічна рейтингова шкала деменції (КРШД), загальна шкала порушень (ЗШП), тест малювання годин, батарея

ЛД, Монреальська шкала (Montreal Cognitive Assessment - MoCA), таблиці Шульте, шкала Гамільтона, шкала лобної дисфункції (FAB) і безліч інших шкал [120-125].

Найбільш широко вживаним тестом для діагностики КП є шкала MMSE, але вона має ряд недоліків. До них належать недостатньо висока чутливість методу, що особливо актуально в діагностиці помірних КП, а також відсутність у MMSE діагностичних інструментів для оцінки виконавчих функцій. На відміну від MMSE, у шкалу MoCA входять субтести для оцінки виконавчих та зорово-просторових навиків. Деякі дослідження засвідчили вищу чутливість MoCA порівняно із MMSE [126 - 129].

Також для діагностики виконавчих функцій застосовується шкала FAB, але вона не дає можливості одночасно оцінити інші когнітивні домени. Тому використання лише одного діагностичного тесту може бути недостатнім для адекватної оцінки стану когнітивних функцій, і комбінація вказаних шкал може бути оптимальною для діагностики післяінсультних КП [130-133].

#### **1.4 Комп'ютерно-томографічні особливості у хворих на мозковий ішемічний інсульт**

Незважаючи на значні досягнення в питаннях ранньої діагностики інфаркту мозку, як і раніше головним методом візуалізації інсульту є КТ. Комп'ютерна томографія є першим діагностичним методом, що дозволяє прижиттєво надійно визначити наявність, вираженість і поширеність патологічного вогнища і набряку мозку. Саме КТ входить в стандарти нейровізуалізації для оцінки ступеня пошкодження тканини мозку [134].

За дослідженнями авторів було виявлено, що оптимальним терміном проведення КТ з контрастним підсиленням є 14-28 годин після виникнення симптомів інсульту [135].

На думку науковців, з усіх ранніх ознак МІПІ найбільш часто можна побачити зниження відмінностей між сірою і білою речовиною мозку. Крім цієї ознаки в ранні терміни МІПІ можливо диференціювати втрату полярності в зоні базальних ядер, внутрішньої капсули і конвексимальної кори, а також втрату ребристої поверхні кори

острівця [135, 136]. Здавлення кіркових борозен, що виникає при цитотоксичному набряку, який обумовлений збільшенням об'єму внутрішньоклітинної рідини є також ранньою ознакою МІ на КТ. Доведений взаємозв'язок між даними КТ на ранніх етапах розвитку інфаркту мозку (перші 6 годин) та перебігом і виходом гострого періоду МІ [137, 138, 139].

Вчені виділяють доброякісний і злякисний перебіг МПП. При доброякісному перебігу МПП не розвивається півкульний набряк і дислокація головного мозку. При злякисному перебігу МПП відбувається розвиток півкульового набряку і дислокація головного мозку з порушенням вітальних функцій. У міру наростання набряку на томограмах з'являється картина мас-ефекту, що за даними КТ проявляється деформацією шлуночкової системи, зміщенням серединних структур, здавленням іпсилатерального крила охопленої цистерни [140, 141, 142].

Авторами вивчалися кореляційні взаємовідношення лінійного розміру ішемічного вогнища (за даними стандартних нейровізуальних зображень) та неврологічного дефіциту на першу добу ішемічного інсульту. Була визначена пряма позитивна кореляція лінійного розміру вогнища ураження та балу за шкалою інсульту Національного Інституту здоров'я США (National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS) [143].

При ішемічному інсульті, що характеризується наявністю лише дифузних та/або дрібновогнищевих змін головного мозку, достовірно вища вірогідність сприятливого виходу гострого періоду МІ, ніж у хворих з наявністю гострого ішемічного вогнища [144].

Дані КТ використовують й з метою оцінки та прогнозування перебігу КП. Нейровізуалізаційними предикторами післяінсультної деменції є наявність церебральної атрофії і змін білої речовини [145, 146, 147], а також локальна атрофія гіпокампу та лейкоареоз що, однак, потребує подальшого вивчення [147, 148, 149].

## **1.5 Стан церебральної гемодинаміки та біоелектричної активності головного мозку у хворих на мозковий ішемічний інсульт.**

Важливу роль на етапі діагностики МІІ приділяють вивченню стану церебральної гемодинаміки [151, 152]. Прийнято розрізняти декілька структурно-функціональних рівнів мозкового кровообігу [153]. До першого рівня автори відносять магістральні артерії, а саме, загальні та внутрішні сонні артерії та хребтові артерії (ХА), які постачають та регулюють об'єм кровообігу головного мозку. До другого рівня відносяться інтракраніальні артерії, що забезпечують колатеральний кровообіг. А до третього – судини мікроциркуляторного русла, які забезпечують обмінні процеси у тканинах мозку [154].

Деякі автори виділяють ще четвертий та п'ятий рівні мозкового кровопостачання, до яких відносять венули, малі вени, венозні сплетіння, синуси а також ж яремні, хребетні вени і верхню порожнисту вену відповідно [155]. Незважаючи на те, що різні ланки кровопостачання реагують на зовнішні чинники по-різному, їх відповідь становить єдине ціле. Тому і розглядати патогенетичні процеси на всіх рівнях необхідно комплексно.

Сучасні дуплексні ультразвукові системи дозволяють візуалізувати всі екстракраніальні сегменти каротидних судин в повздовжньому та поперечному сегменті, зокрема можна оцінити стан і структуру судинної стінки, ступінь її еластичності, провести вимір товщини КІМ, діаметрів, рівня біфуркації, виміряти площину, гемодинамічну і патогенетичну ступінь стенозу, визначити ембологенність атероматозної бляшки, вирахувати лінійну і об'ємну швидкість потоку по артеріям та венам, тощо [156, 157].

Епідеміологічні дослідження показали, що збільшення товщини КІМ ВСА корелює з віком і є об'єктивним незалежним предиктором розвитку коронарних і церебральних судинних подій у віковій групі > 45 років. Інші автори вважають, що товщина КІМ ВСА є предиктором ризику розвитку МІ, ІМ та інших судинних ускладнень незалежно від віку хворих [158, 159, 160].

У нещодавно проведених дослідженнях встановлено, що товщина КІМ ВСА є також незалежним предиктором розвитку КІП через рік після перенесеного гострого МІ. Деякі автори визначають високу кореляцію товщини КІМ із RI ВСА. Наведені дані дають підставу стверджувати, що показник товщини КІМ ВСА є маркером генералізації атеросклеротичного процесу і предиктором розвитку ТІА та інсульту [161, 162, 163, 164].

Атеросклеротична бляшка (АСБ), на думку вчених, це основний патоморфологічний чинник, який призводить до стенозу просвіту судини та порушення гемодинаміки, що в свою чергу, призводить до розвитку МІІ. До клінічно значущих змін відносяться виразкуватість поверхні, крововиливи в бляшку і гіпоехогенні («м'які») АСБ. Такі типи атером частіше всього асоціюються з симптомами судинно-мозкової недостатності та МІІ [165, 166].

Зміни КІМ, наявність АСБ та зміни реактивності судин призводять до порушень швидкісних показників кровотоку, які відіграють ключову роль у формуванні вогнища ішемії. Вченими вивчалися гемодинамічні показники церебрального кровотоку в ІІ та УІІ. Так, довели зростання швидкісних показників в УІІ, при цьому при легкому ступені тяжкості інсульту виявляється чітка тенденція до зростання швидкісних характеристик, ніж при середній тяжкості [167, 168]. Доведена наявність кореляцій між ступенем вираженості неврологічної вогнищевої симптоматики та підвищенням середньої лінійної швидкості кровотоку у передній мозковій артерії на ураженій стороні [169].

Виявлено, що в разі пошкоджуючих процесів головного мозку відбувається компенсаторне заміщення кровообігу у вілізієвому колі. Так, при ішемії у каротидному басейні компенсаторно вмикається вертебро-базиллярний басейн, при цьому гемодинамічні зрушення в ньому залежать від ступеня неврологічного дефіциту, пов'язаного з розмірами ішемічного вогнища в каротидному басейні, що відображається у відповідних параметрах кровообігу [170].

Крім того, на стан церебральної гемодинаміки впливають і зміни ходу судин. Ехосонографічне зображення екстракраніальних судин у нормі характеризується прямолінійним розташуванням, нормальним кутом розходження а. carotis communis (в



ділянці біфуркації кут розходження становить 30-40°). При МІ зустрічається аномальний хід судин або «девіації», серед яких найбільш розповсюдженими вважають S-подібні, С-подібні-вигини та кінкінги [171, 172].

Важливе значення для визначення тяжкості й прогнозування виходу інсульту мають коефіцієнти асиметрії кровотоку (КАs). Так, встановлено, що значення КАs нижче 0,75 та вище 1,2 відповідають важкому ступеню тяжкості, а значення КАs від 0,75 до 1,25 – середньому та легкому ступеню тяжкості ішемічного інсульту [173, 174, 175, 176].

Враховуючи анатомо-функціональну єдність артеріальної та венозної ланок цереброваскулярного русла, закономірним є порушення венозної ланки. Зазвичай ці процеси комбінуються, особливо на фоні АГ, що супроводжується погіршенням венозного відтоку. Водночас венозна дістемія призводить до порушення артеріального кровообігу, що спричиняють значні порушення метаболізму мозку, наростання проявів гіпоксії та гіперкапнії та підвищення венозного і лікворного тиску [177, 178].

Велику актуальність в діагностиці гострих порушень мозкового кровообігу мають нейрофізіологічні методи дослідження. Відомо, що ЕЕГ є чутливим індикатором стану головного мозку, як у нормі, так і при розвитку патології, може надавати інформацію не тільки про порушення електричної активності нейронів, але й про потенційну оборотність їх пошкодження. Застосування ЕЕГ для оцінки функціонального стану мозку у хворих з порушеннями мозкового кровообігу було описано в численних дослідженнях [179, 180].

За рівнем чутливості до змін функціонального стану головного мозку, спричинених розвитком гострої фокальної церебральної ішемії, ЕЕГ переважає навіть такі методи, як дифузійно-перфузійна магнітно-резонансна томографія та позитронна емісійна томографія головного мозку [181].

Показники спектрального аналізу ЕЕГ-патерну мають високу діагностичну цінність в гострому періоді МІ, та вважається не менш важливими в комплексній оцінці стану хворого, ніж клініко-неврологічне дослідження та КТ головного мозку. Доведені можливості ЕЕГ-моніторингу для верифікації показників, які корелюють із відновленням порушеної моторної функції [182, 183].

Є різні думки щодо можливості за даними ЕЕГ диференціювати характер інсульту. Ряд авторів вважають, що за даними ЕЕГ можна відрізнити крововилив від ішемії з перших хвилин захворювання. Так, для ішемії більш характерно сплюснення кривої над ділянкою ураження, а для геморагії – стійка дельта-активність в проекції вогнища [184]. Інші автори вважають, що характер ЕЕГ визначається топічним ураженням, ніж типом інсульту, і що глибинні осередки дають картину дифузійної дельта-активності, а невеликі поверхневі осередки не дають чіткого фокусу повільнохвильової активності. Мозковий інсульт характеризується наступними змінами: дезорганізація альфа-ритму, поява тета- і дельта-хвиль, гострих хвиль, пароксизмальної активності та порушення електричної реактивності мозку. При цьому ступінь змін ЕЕГ визначається перш за все давністю мозкового інсульту і з плином часу, навіть ще в гострому періоді, вони не мають істотних відхилень від норми. В більш гострих випадках ступінь порушення біопотенціалів мозку визначається головним чином розмірами і глибиною залягання вогнищ порушення мозкового кровообігу [182, 184, 185, 186].

Існують данні, що комп'ютерна ЕЕГ може бути цінною для виявлення пацієнтів з ймовірним розвитком та прогресуванням набряку мозку протягом найгострішого періоду захворювання. Так, L. Burghaus та спів. довели, що у пацієнтів з розвитком дислокаційних процесів спостерігалось збільшення потужності ритмів  $\delta$ -діапазону, а мінімальна їх наявність була характерною для сприятливого перебігу гострого періоду захворювання [187]. Науковці встановили, що збільшення потужності ритмів  $\delta$ -діапазону в ІІІ в гострому періоді інсульту асоціювалася зі зміщенням серединних структур та збільшенням балу за NIHSS. Була також встановлена асоціація між потужністю ритмів  $\delta$ -діапазону та об'ємом вогнища ураження за даними нейровізуалізаційного дослідження [186, 188].

Відомо, що параметри кількісного аналізу ЕЕГ-патерну в гострому періоді МІПІ є інформативними критеріями для прогнозування однорічних наслідків захворювання [189]. E. Cuspineda та співавт. [190] повідомляють, що потужність ритмів  $\delta$ - та  $\alpha$ -діапазону у перші 72 години МІПІ виступають найбільш потужними предикторами значення за mRS на 90-ту добу захворювання. Suguos A. довів значущість

інтегрального коефіцієнту DAR ( $\delta/\alpha$  ratio) для моніторингу функціонального стану церебральних структур в умовах прогресуючого перебігу МПП та зазначив, що потужність ритмів  $\delta$ -діапазону УП має зворотній кореляційний зв'язок з вираженістю неврологічного дефіциту за NIHSS [191].

Є повідомлення про наявність взаємозв'язків між рівнем інтегральних EEG-коефіцієнтів у перші 48 годин від дебюту МПП та значенням балу за NIHSS на 30-ту добу захворювання. Встановлено, що найбільшу силу кореляційних зв'язків зі значенням балу за шкалою Ренкіна на 180 добу МПП має коефіцієнт DAR ( $\delta/\alpha$  ratio) [192, 193].

Виявлена прогностична значущість індексу міжпівкульової асиметрії ритмів для моніторингу функціонального стану церебральних структур в гострому періоді МПП. За даними вчених коефіцієнт міжпівкульової асиметрії DAR виявився незалежним предиктором раннього клініко-неврологічного погіршення або смерті; у той час як коефіцієнт DTABR дозволяв прогнозувати поліпшення із точністю 75% [194, 195].

За даними М. Putten та співавторів, індекс міжпівкульової асиметрії в перші 24 години МПП прямо корелює з рівнем неврологічного дефіциту за NIHSS та може бути використаний для моніторингу ефективності лікувальних заходів у вказаного контингенту хворих. Разом із тим, у роботах останніх років зазначається, що параметри EEG-патерну в перші 24 години від дебюту МПП за діагностичним та прогностичним потенціалом суттєво поступаються показникам, отриманим на 2-3-тю добу захворювання [196, 197, 198].

## **1.6 Прогнозування виходу гострого періоду мозкового ішемічного інсульту**

Під час обговорення проблеми виходу інсульту основне значення у визначенні прогнозу надається чиннику часу - терміну від моменту захворювання до надання першої допомоги. Важливе значення має також характер, локалізація і розмір вогнища ураження в головному мозку. Поряд з прямим пошкодженням мозку вплив на перебіг і результат інсульту надають неврологічні і системні ускладнення, зміни системних фізіологічних показників організму. Різні дослідження проведені відносно впливу

гендерних і вікових відмінностей на результат інсульту. Доведений взаємозв'язок організації та якості надання допомоги в гострому періоді і результатів захворювання [199, 200, 201].

Негативний вплив на вихід гострого періоду інсульту має прогресивний перебіг гострого періоду захворювання, за який вважають негативну динаміку неврологічного дефіциту на 4-5 добу захворювання. Механізм погіршення полягає: в неспроможності колатералей підтримувати перфузію зони «пенумбри» вище за критичний рівень; наявності повторного тромбозу у тому ж судинному басейні внаслідок уповільнення кровотоку; дистальної емболізації після часткової реканалізації оклюзованої артерії; геморагічній трансформації; підвищенні продукції вільних радикалів та оксиду азоту; накопиченні іонів заліза та апоптоз [202, 203, 204].

При прогнозуванні виходу інсульту доцільно враховувати бал за NIHSS. За даними популяційного дослідження, проведеного у 2013 р. встановлено, що включення значення вихідного балу за NIHSS в структуру моделей для прогнозування летального виходу гострого періоду захворювання підвищує їх прогностичний потенціал – вказані моделі характеризуються достовірно більшою площею під характеристичною операційною кривою (0,86 проти 0,78). Так, при тяжкості інсульту понад 24 балів за NIHSS прогноз ставав несприятливим [205, 206].

Іншим фактором є локалізація інсульту. Існує думка, що в групі інсультів з вертебрально-базиллярною локалізацією летальність вище. Також найгірший прогноз мають інсульти KE патогенетичного підтипу [207, 208].

Прогноз перебігу та результатів МІ значно залежить від термінів госпіталізації пацієнта. Рання госпіталізація (до 6 годин) призводить до достовірного зниження ризику розвитку летального виходу, що найбільш актуально для хворих з тяжкістю неврологічного дефекту від 10 до 18 балів за шкалою NIHSS [209, 210].

Прогностичним є вивчення стану стрес-реалізуючої нейроендокринної системи. Так, у певних роботах повідомляється про підвищення концентрації кортизолу в плазмі крові хворих на гострий інфаркт головного мозку, при цьому високі рівні цього гормону корелювали з вираженістю неврологічного дефіциту та несприятливим прогнозом [211, 212].

Останнім часом у пацієнтів з інсультом стали приділяти особливу увагу порушенню дихання під час сну. Синдром порушення дихання уві сні зустрічається у 70% пацієнтів з гострим ішемічним інсультом і є доведеним чинником ризику серцево-судинних ускладнень - інфаркту міокарда та повторного інсульту і є самостійним прогностичним фактором несприятливого функціонального відновлення [213].

На сьогодні наявні докази негативного впливу компонентів метаболічного синдрому на перебіг МІІ. Гіперглікемія, інсулінорезистентність і гиперінсулінізм сприяють прогресуванню атеросклерозу, атерогенезу, змін в системі гемореології і гемостазу, викликаючи пошкодження судинного русла і розвиток макро- і мікросудинних ускладнень ЦД [214, 215].

Ступінь відновлення неврологічних порушень при інсульті у пацієнтів з ЦД 2 типу нижче, частіше відзначається наростання неврологічного дефіциту в порівнянні з хворими без ЦД. Розвиток МІІІ у хворих ЦД 2 типу пов'язаний з підвищенням значень глюкози плазми і глікованого гемоглобіну, при цьому несприятливий вихід ІІ асоційований не з тривалим ЦД, а з транзиторною зміною рівня глюкози [215, 216, 217, 218, 219].

Доведено несприятливий вплив похилого віку на вітальний та функціональний вихід інсульту. Поєднання високого рівня коморбідності з літнім віком визначено як важливий фактор несприятливого перебігу та виходу гострого періоду ІІ [220].

При прогнозуванні виходу інсульту необхідно враховувати високу роль коморбідних факторів. У хворих з цереброваскулярними захворюваннями часто спостерігається серцева патологія. Доведено, що наявність супутньої серцево-судинної патології (ішемічної хвороби серця, атеросклерозу) пов'язано не тільки зі збільшенням ризику розвитку МІІІ, а й зі значно більшою інвалідизацією і погіршенням функціонального виходу у пацієнтів, які перенесли інсульт [221]. Порушення серцевого ритму, в першу чергу ФП, мають велике значення в патогенезі розвитку ішемічного інсульту. Показано, що наявність ФП є прогностичним фактором розвитку великих інфарктів, що пов'язано з несприятливим функціональним і вітальним виходом і підвищенням рівня смертності [36, 40, 68, 222].

Широко вивчено вплив хронічної серцевої недостатності (ХСН) на прогноз відновлення, проте отримані в дослідженнях результати є досить суперечливими. J.C. Sharma і співавт. [223] повідомили про те, що наявна до інсульту ХСН надає незалежний від інших чинників негативний вплив на смертність від інсульту. За даними інших дослідників, не знайдено статистично значущого негативного впливу ХСН на функціональний результат після інсульту [224].

У розвитку і прогресуванні гострого інфаркту головного мозку значна роль належить дизрегуляції судинно-тромбоцитарного і плазмового гемостазу. Ступінь дизрегуляції судинно-тромбоцитарного і плазмового гемостазу має тісний зв'язок з клінічним виходом інсульту. В результаті клініко-лабораторного аналізу виявлено, що прогресування ДВЗ-синдрому в гострому періоді МПП сполучене з несприятливим клінічним виходом захворювання [225].

## **1.7 Сучасні погляди на нейрометаболичну терапію у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту**

Лікування хворих на МПП проводиться на підставі загальноприйнятих стандартів, що включає: базисну терапію, профілактику та лікування соматичних ускладнень, диференційоване патогенетичне лікування залежно від типу інсульту та вторинну профілактику [34, 51, 137, 226].

Базисна терапія інсульту спрямована на стабілізацію життєвих функцій [227]. Диференційоване патогенетичне лікування залежно від типу інсульту вважається основним найбільш дієвим методом лікування хворих з МІ. Специфічне лікування хворих на ІІ включає відновлення кровотоку, що можливо завдяки тромболітичній терапії та механічній тромбектомії за умов «терапевтичного вікна». Однак специфічна терапія показана не всім хворим з ІІ. При неможливості виконати своєчасну церебральну реперфузію необхідно раннє призначення препаратів, які покращують реологічні властивості крові, що дає змогу профілакувати розвиток повторної церебральної емболії та перешкоджає подальшому збільшенню об'єму вже існуючого тромбу [228, 229]. У зв'язку з цим продовжується пошук медичних препаратів, які б

сприяли відновленню кровопостачання мозку та збереженню клітин у зоні «пенумбри», впливаючи на початкові стадії апоптозу. Великі сподівання в цьому зв'язку науковці покладали на нейропротектори.

Виділяють два основних напрями фармакотерапевтичної нейропротекції: первинна (передбачає переривання реакцій глутамат-кальцієвого каскаду) та вторинна (блокада прозапальних цитокінів, молекул клітинної адгезії, гальмування оксидативного стресу, нормалізація нейрометаболічних процесів, інгібування апоптозу, тощо) [230].

Найбільшу кількість рандомізованих подвійно-контрольованих сліпих досліджень III фази в останні роки пройшов препарат Цитиколін. У дослідженні за участю 1652 пацієнтів, доведено, що пероральний прийом цитиколіну в дозах 500, 1000, 2000 мг на добу в перші 24 години після гострого порушення мозкового кровотоку (ГПМК) значно покращує прогноз одужання [231, 232]. Цитиколін є екзогенною формою цитидин-5-дифосфохоліну (ЦДФ-холіну), одного з найбільш важливих проміжних продуктів утворення фосфатидилхоліну. ЦДФ-холін активує біосинтез фосфоліпідів мембрани нейронів, посилює церебральний метаболізм, впливає на концентрацію різних нейротрансмітерів. Завдяки цій фармакологічній дії ЦДФ-холін проявляє нейропротективний ефект за умови гіпоксії та ішемії, а також сприяє поліпшенню функції навчання і пам'яті. Крім того, було продемонстровано, що ЦДФ-холін відновлює активність мітохондріальної і мембранної  $K^+/Na^+$ -АТФази, пригнічує активацію фосфоліпази  $A_2$  і підсилює реабсорбцію набряку мозку в експериментальних моделях. Метаболіти цитиколіну, такі як холін, метіонін, бетаїн і похідні від цитидину нуклеотиди, беруть участь у багатьох обмінних процесах, сприяють відновленню та зростанню клітинних мембран і мають потенційну ефективність при лікуванні ряду неврологічних захворювань, включаючи ішемічний та геморагічний інсульт. Цитиколін – найбільш вивчений препарат-попередник холіну – широко застосовується у клінічній практиці [231, 232, 233]. На експериментальних моделях МІ показано, що цитиколін забезпечує нейропротекцію в гострій фазі і підсилює нейропластичність та відновлення нервової тканини в підгострій період, що

проявлялось у зменшенні розмірів зони інфаркту мозку та покращенні когнітивних функцій [234].

До нейропротекторів відносяться речовини з різних фармакологічних груп. Зокрема, такими розглядаються засоби, які надають антигіпоксичну і антиоксидантну дію, які, усуваючи гіпоксію, забезпечують аеробний шлях гліколізу і активацію метаболізму з утворенням високоенергетичних макроергів, небезпека появи вільних радикалів нівелюється їх антиоксидантними властивостями. Цими ефектами володіє препарат Актовегін. Актовегін є високоочищеним гемодіалізатом, отриманий методом ультрафільтрації з крові телят. Фізіологічні субстанції, що входять до складу Актовегіну, складають основу плазми крові. Крім неорганічних електролітів та інших мікроелементів, він на третину складається з органічних речовин, таких як низькомолекулярні пептиди, амінокислоти, нуклеозиди, проміжні продукти вуглеводного і жирового обміну, ліпіди, олігосахариди. Магній, що входить до складу Актовегіну, є каталітичним центром ряду ферментів. Під дією Актовегіну поліпшуються окислювально-відновні процеси, збільшується утворення макрофагів, перш за все АТФ, з одночасним зниженням менш енергоємного - АДФ, активуються ферменти окислювального фосфорування, такі як сукцинатдегід-рогеназа, цитохром С-оксидаза, прискорюється процес розпаду продуктів анаеробного гліколізу, перш за все лактату і гідрооксібутірата [235, 236, 237]. Інозітолфосфат-олігосахарид, виділений з Актовегіну, надає інсуліноподібний ефект, він активує транспорт глюкози всередину клітини, не впливаючи на рецептори інсуліну. Поліпшення транспорту глюкози зберігається і в умовах інсулінорезистентності, при цьому впливу Актовегіну на рівень глюкози в крові не відзначено. Показано, що препарат має і значущою супероксиддісмутазної активністю, тобто є і антиоксидантом. Вельми важливо для процесів відновлення те, що Актовегін відноситься до фармакотерапевтичної групи стимуляторів регенерації тканин. У клінічній практиці Актовегін застосовується з 1976 р і до теперішнього часу накопичений великий клінічний досвід його застосування в неврології [238, 239].

Антигіпоксична дія Актовегіна не є регіонарною, вона поширюється на всі органи і тканини, які знаходяться в умовах гіпоксії та ішемії. Препарат покращує



мікроциркуляцію і трофіку різних тканин організму. Зазначені механізми дії безсумнівно важливі при мультиорганному ураженні, яке нерідко відзначається у хворих на інсульт. С. А. Рум'янцева відзначила зниження летальності і більш виражений регрес неврологічного дефіциту [238, 240]. За даними літератури, Актвегін з успіхом застосовується на різних етапах надання допомоги хворим з інсультом, починаючи від догоспітального періоду, блоку інтенсивної терапії, судинних неврологічних відділень, реабілітаційних клінік, до віддаленого постінсультного періоду [241, 242].

Таким чином, проведений нами огляд наукової літератури показав, що деякі питання стосовно діагностики, профілактики, прогнозування та лікування мозкових ішемічних інсультів в гострому періоді захворювання потребують подальшого з'ясування. Необхідно відмітити, що більшість робіт присвячена вивченню цих питань у хворих на МІПІ, що виник вперше і лише поодинокі роботи приділяються ПМІПІ. Потребують вивчення питання клініко-неврологічних та нейропсихологічних порушень, особливостей комп'ютерно-томографічних даних, оцінки стану біоелектричної активності та церебральної гемодинаміки у хворих на ПМІПІ. Крім того, необхідна розробка критеріїв прогнозування виходу гострого періоду захворювання для оптимізації тактики лікування у хворих на ПМІПІ.

## РОЗДІЛ 2

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було проведено дослідження із забезпеченням прав та свобод пацієнтів, що передбачені Гельсінською декларацією (Declaration of Helsinki) Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) та дотримання стандартів належної клінічної практики (GCP), Конвенцією Ради Європи щодо захисту прав та гідності людини у зв'язку із використанням досягнень біології та медицини. Протокол дослідження та форми первинної документації затверджено Комісією з медичної етики при Запорізькому державному медичному університеті протокол № 7 від 27 жовтня 2016 року. Всі процедури, включаючи збір персональної інформації проводились лише після отримання інформованої згоди.

В клініці нервових хвороб ЗДМУ на базі Запорізького ангіоневрологічного центру проведено комплексне клініко-неврологічне, нейропсихологічне, інструментальне та лабораторні дослідження, що включало аналіз показників неврологічного статусу, когнітивного профілю, параметрів КТ- дослідження, спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку, показників церебральної гемодинаміки, а також лабораторних даних у хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт (МІПІ) із подальшою розробкою критеріїв прогнозування виходу гострого періоду захворювання та оптимізацією лікування.

Дизайн дослідження – відкрите, когортне, контрольоване спостереження пацієнтів з МІПІ впродовж 21 доби.

Набір пацієнтів у дослідження проводився за наступними критеріями:

1. Чоловіки та жінки у віці від 50 до 85 років.
2. Наявність в анамнезі задокументованого МІПІ.
3. Клініко-комп'ютерно-томографічне підтвердження ПМІПІ.
4. Атеротромботичний/кардіоеMBOLІчний підтипи ПМІПІ (за TOAST).
5. Госпіталізація в перші 24 години з моменту розвитку ПМІПІ.
6. Підписана інформована згода на участь пацієнта у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були наступні:

1. Наявність двох чи більше осередків ураження.
2. Геморагічна трансформація інфаркту мозку.
3. Поєднаний мозковий інсульт.
4. Значення балу за NIHSS на момент госпіталізації  $\geq 20$
5. Значення за mRS 3 бали і більше (після МІПІ, що виник вперше) на момент госпіталізації
6. Наявність онкологічної та/чи декомпенсованої соматичної патології.
7. Анамнестичні дані щодо зловживання алкоголем, наявності черепно-мозкових травм.
8. Психопатологічний синдром.

### 2.1 Загальна характеристика обстежених хворих

Основну групу спостереження склали 136 (75,6%) пацієнтів з ПМІПІ, з них 71 (52,2%) чоловіки і 65 (47,8%) жінки, віком 74,0 (65,0; 78,0) років, при цьому, у 75 (55,2%) хворих інсульт розвинувся в лівій півкулі (ЛП), а у 61 (44,8%) пацієнтів - у правій півкулі (ПП). В залежності від латералізації ПМІПІ 75 (55,2%) хворих мали вогнище в КЛКБ відносно МІПІ, що виник вперше, а 61 (44,8%) – в ІЛКБ. Групу порівняння склали 44 пацієнти з МІПІ, що виник вперше, з них 27 (45,8%) - чоловіків і 17 (38,6%) жінок, віком 67 (59;73) років, серед яких у 24 (54,5) хворих інсульт був у ЛП, а у 20 (45,5%) хворих - у ПП (табл. 2.1-2.3).

Діагноз МІПІ та ПМІПІ встановлювався відповідно до класифікації судинних уражень головного мозку (Гусєв та співав.) [18 ] та Coull A. J. & Rothwell P. M [17].

Таблиця 2.1 – Розподіл пацієнтів основної групи за віком, гендерною приналежністю та локалізацією вогнища ураження

Вік	Стать	Півкуля, n (%)		Загальна кількість, n (%)	
		Ліва, 75 (55,2)	Права, 61 (44,8)		
45-55 років	чоловіки	2 (2,7)	2 (3,3)	4 (2,9)	8 (5,9)
	жінки	3 (4,0)	1 (1,6)	4 (2,9)	

Продовження таблиці 2.1

56-65 років	чоловіки	12 (16,0)	5 (8,2)	17 (12,5)	28 (20,6)
	жінки	5 (6,7)	6 (9,8)	11 (8,1)	
66-75 років	чоловіки	19 (25,3)	9 (14,8)	28 (20,6)	52 (38,2)
	жінки	13 (17,3)	11 (18,0)	24 (17,6)	
76-85 років	чоловіки	10 (13,3)	12 (19,7)	22 (16,2)	48 (35,3)
	жінки	11 (14,7)	15 (24,6)	26 (19,1)	
Загальна кількість	чоловіки	43 (57,3)	28 (45,9)	71 (52,2)	136 (100,0)
	жінки	32 (42,7)	33 (54,1)	65 (47,8)	

Таблиця 2.2 – Розподіл пацієнтів основної групи за віком, гендерною приналежністю та латералізацією вогнища ураження

Вік	Стать	Каротидний басейн, n (%)		Загальна кількість, n (%)	
		ІЛКБ, 61 (44,9)	КЛКБ, 75 (55,1)		
45-55 років	чоловіки	1 (1,6)	3 (4,0)	4 (3,6)	8 (5,9)
	жінки	1 (1,6)	3 (4,0)	4 (3,6)	
56-65 років	чоловіки	11 (18,1)	6 (8,0)	17 (15,3)	28 (20,6)
	жінки	4 (6,6)	7 (9,3)	11 (9,9)	
66-75 років	чоловіки	14 (22,9)	12 (16,0)	26 (23,4)	53 (38,9)
	жінки	9 (14,8)	18 (24,0)	27 (18,0)	
76-85 років	чоловіки	11 (18,1)	13 (17,3)	24 (13,6)	47 (34,6)
	жінки	10 (16,4)	13 (17,3)	23 (12,6)	
Загальна кількість	чоловіки	37 (60,7)	34 (45,3)	71 (55,9)	136 (100,0)
	жінки	24 (39,3)	41 (54,7)	65 (44,1)	

Таблиця 2.3 – Розподіл пацієнтів групи порівняння за віком, гендерною приналежністю та латералізацією вогнища ураження

Вік	Стать	Півкуля, n (%)		Загальна кількість, n (%)	
		Ліва, 20 (45,5)	Права, 24 (54,5)		
45-55 років	чоловіки	4 (20,0)	1 (4,2)	5 (11,4)	7 (15,9)
	жінки	0 (0,0)	2 (8,3)	2 (4,5)	
56-65 років	чоловіки	2 (10,0)	2 (8,3)	4 (9,1)	6 (13,6)
	жінки	1 (5,0)	1 (4,2)	2 (4,5)	
66-75 років	чоловіки	4 (20,0)	4 (16,7)	8 (18,2)	17 (38,7)
	жінки	2 (10,0)	7 (29,1)	9 (20,5)	
76-85 років	чоловіки	6 (30,0)	4 (16,7)	10 (22,7)	14 (31,8)
	жінки	1 (5,0)	3 (12,5)	4 (9,1)	
Загальна кількість	чоловіки	16 (80,0)	11 (45,8)	27 (61,4)	44 (100,0)
	жінки	4 (20,0)	13 (54,2)	17 (38,6)	

Розподіл обстежених пацієнтів обох груп за віком, гендерною приналежністю та латералізацією вогнища ураження показав наступне: переважали особи віком 66-75 років, дещо більше було чоловіків та осіб із лівопівкульовою локалізацією гострої церебральної ішемії при ПМППІ та правопівкульового МППІ, що виник вперше.

В перші 72 години від дебюту захворювання у 41 хворого на ПМППІ проведено комп'ютерна ЕЕГ з топоселективним картуванням та аналізом спектральної потужності ритмів ЕЕГ-патерну.

Впродовж гострого періоду захворювання з 5 по 13 добу у 41 хворого на ПМППІ проводили дослідження стану церебральної гемодинаміки методом дуплексного сканування брахіоцефальних артерій.

Вивчення прогнозу проводилося у всіх хворих, зокрема, у 111 хворих на ПМППІ, що вижили вивчався функціональний вихід, а у 25 пацієнтів з летальним виходом – вітальний.

Пацієнти основної та групи порівняння проходили стаціонарне лікування протягом 10-13 днів з подальшою реабілітацією, яка здійснювалась шляхом

медикаментозної корекції, фізіотерапевтичних засобів та фізичних методів реабілітації згідно уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), медичної допомоги, медичної реабілітації відповідно до наказу МОЗ України №602 [243]. 111 пацієнтів на ПМПП в залежності від терапії були рандомізовані в три групи спостереження з метою оцінки ефективності базисної, комбінованої нейропротекторної впровадженого гострого періоду захворювання.

## **2.2 Методи дослідження**

### **2.2.1 Клініко-неврологічне обстеження**

Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів проводилося за спеціально розробленим протоколом, за допомогою якого вивчалися скарги, детальний анамнез захворювання, з акцентом на дебют, темпи розвитку, можливі тригерні фактори, цифри артеріального тиску, терміни госпіталізації в стаціонар. Анамнез захворювання включав дані про терміни виникнення первинного інсульту, його локалізацію (у разі МІПІ, що виник вперше встановлювалася півкульова локалізація, при ПМПП - півкульова локалізація і латералізація відносно первинного вогнища церебральної ішемії), ступінь відновлення (повне, неповне), профілактичні заходи та їх обсяг (модифікація способу життя та структура вторинної профілактики). Визначалися параметри загальнономозкового та осередкового синдромів Для оцінки неврологічного дефіциту та його динаміки у пацієнтів на МІПІ використовували шкалу NIHSS. За допомогою цієї шкали оцінювали тяжкість неврологічної симптоматики. Шкала має 13 пунктів: оцінка рівня свідомості, здатності відповідати на питання, оцінка реакції на команди, ступінь порушення окорухових нервів, зорового аналізатора, оцінка стану м'язів, оцінка рухової функції руки і ноги, дослідження чутливості, мови, діагностика порушень координації, наявність дизартрії, оцінка уваги. Ступінь тяжкості інсульту оцінювалася шляхом підсумовування балів по кожному розділу шкали і структурувалася наступним чином: до 8 балів - легкий ступінь, 9 -12 балів - середній

ступінь, 13-15 балів - тяжкий ступінь і від 16 до 34 - вкрай важкий ступінь. Детальний огляд пацієнтів проводився на 1-3 і 10-13 добу захворювання.

### 2.2.2 Нейропсихологічне дослідження

Когнітивний статус оцінювався на 1-3 та 10-13 добу захворювання за шкалами: MMSE, MoCA і FAB. Обов'язковою умовою при включенні пацієнтів у дослідження була ясна свідомість та відсутність депресивних розладів, зорових порушень. Коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE) [120, 121] вважається загальноприйнятим та доступним методом скринінгу когнітивних функцій і проводиться шляхом оцінки виконання завдань пацієнтом за субтестами: орієнтування в часі, місці, сприйняття, концентрація уваги і рахування, пам'ять, мова, виконання 3-етапної команди, читання, письмо, копіювання.

Для верифікації лобової дисфункції (ЛД) застосовувалася шкала FAB, за допомогою якої вивчалися функція концептуалізації, швидкість мови, динамічного праксису, реакцій вибору і наявність аксіальних феноменів (хапального рефлексу) [130].

При вивченні структури КП, «відсутності КП» відповідало значення балу 28-30 за шкалою MMSE і 26-30 за шкалою MoCA; «Переддементні КП» діагностували при значеннях 24-27 балів за шкалою MMSE; «Деменція легкого ступеня вираженості» визначалася при значеннях балу 20-23 за шкалою MMSE; «Деменція помірного ступеня вираженості» - при значеннях 11-19 балів за шкалою MMSE та «Виражена деменція» - при значеннях 10 балів і менше. «Відсутність ЛД» відповідало значенню балу 16-18 за шкалою FAB, «ЛД помірного ступеня вираженості» і «ЛД значної міри вираженості» верифікували при значеннях 12-15 і <12 балів відповідно за шкалою FAB.

Ступінь інвалідизації пацієнтів з МПП та функціональний вихід гострого періоду захворювання оцінювалися за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (mRS) на 21 добу захворювання, за якою 0 балів оцінюється як відсутність порушень функціональної спроможності; 1 бал – відсутність суттєвої функціональної

неспроможності (здатність до виконання всіх повсякденних обов'язків, незважаючи на наявність деяких симптомів хвороби); 2 бали – легке порушення функціональної спроможності (нездатність до виконання деяких попередніх обов'язків, але збережена здатність до самообслуговування без сторонньої допомоги); 3 бали – помірне порушення функціональної спроможності (необхідність деякої сторонньої допомоги при збереженій функції самостійної ходи); 4 бали – помірно тяжкі порушення функціональної спроможності (нездатність самостійно ходити і задовольняти фізіологічні потреби без сторонньої допомоги); 5 балів – важка функціональна неспроможність (прикутість до ліжка, потреба в постійному нагляді медичного персоналу).

Для виключення наявної соматичної декомпенсованої патології, всі пацієнти при необхідності консультувалися суміжними спеціалістами (кардіолог, терапевт, офтальмолог, хірург, уролог, ендокринолог), при цьому в разі підтвердження коморбідних нозологій в стадії декомпенсації, пацієнт не включався в дослідження.

Серед антропометричних даних оцінювалися зріст, маса тіла та її індекс (ІМТ) за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}(2.1)$$

### 2.2.3 Комп'ютерна томографія головного мозку

З метою верифікації діагнозу МПП та оцінки структурних змін речовини головного мозку всім пацієнтам в дебюті захворювання проводилася КТ головного мозку за допомогою комп'ютерного томографа «Siemens Somatom Spirit» (Німеччина). Ішемічний характер мозкового інсульту встановлювався в разі наявності на серії аксіальних томограм, реконструкцій в коронарній і сагітальній площинах гіподенсивного вогнища, який в гострому періоді захворювання мав неоднорідну структуру і нечіткі, нерівні контури за рахунок перифокального набряку мозкової тканини. У разі ПМПП, на КТ-сканах крім ішемічного гіподенсивного вогнища з перифокальним набряком візуалізувалося вогнище лікворної щільності з чіткими



контурами (лікворна кіста судинного генезу) - ознака раніше перенесеного ішемічного інсульту (з урахуванням даних анамнезу та медичної документації).

При проведенні КТ враховували такі показники: локалізацію вогнища ураження, його лінійні розміри, розширення шлуночкової системи, індекс третього шлуночка, дислокаційні процеси, характер гідроцефалії, локалізацію кісти, наявність і ступінь вираженості лейкоареозу та атрофічних змін церебральних структур.

Об'єм вогнища ураження визначався за формулою:

$$V = (a*b*c*\pi) / (6*1000), \quad (2.2)$$

де  $V$  – об'єм вогнища ураження ( $\text{см}^3$ );  $a, b, c$  – лінійні розміри вогнища ураження за даними комп'ютерної томографії (мм).

#### 2.2.4. Комп'ютерна електроенцефалографія

Функціональний стан головного мозку оцінювався у пацієнтів з ПМПП на 1-3 добу за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії ЕЕГ, яка проводилася на 16-канальному електроенцефалографі «NeuroCom» виробництва «ХАІ-Медіка» (Україна). Електроди встановлювалися за міжнародною системою «10-20». Реєстрація спонтанної біоелектричної активності відбувалася у горизонтальному положенні хворого із закритими очима та включала фонову пробу тривалістю 5 хвилин. З урахуванням порушення свідомості та афатичних порушень додаткові проби (гіпервентиляція) у обстежених хворих не проводилася.

Для спектрального аналізу даних біоелектричної активності головного мозку, який проводився шляхом швидкого перетворення Фур'є, використовувалася безартефактна епоха фонові проби тривалістю 15-20 секунд. Для інтактної та ураженої півкулі мозку визначалися наступні параметри спонтанної біоелектричної активності головного мозку:

1) абсолютна спектральна потужність (АСП) ритмів  $\delta$ - (0,5-4 Гц),  $\theta$ - (4-8 Гц),  $\alpha$ - (8-13 Гц),  $\beta$ - (13-35 Гц) діапазонів,  $\theta_{lo}$ - (4-6 Гц),  $\theta_{hi}$ - (6-8 Гц),  $\alpha_{lo}$ - (8-10 Гц),  $\alpha_{hi}$  - (10-13

Гц),  $\beta_{lo}$ - (13-25 Гц) та  $\beta_{hi}$ - (25-35 Гц) піддіапазонів ( $\text{мкВ}^2$ ) – становила собою середнє арифметичне АСП ритмів, зареєстрованих з 8 відведень відповідної півкулі;

2) відносна спектральна потужність (ВСП) ритмів зазначених вище діапазонів та піддіапазонів (%);

3) коефіцієнти інтегральної оцінки біоелектричної активності головного мозку, які становили собою співвідношення абсолютної спектральної потужності ритмів зазначених вище діапазонів та піддіапазонів ( $DAR=\delta/\alpha$ ;  $DTABR= (\delta+\theta)/ (\alpha+\beta)$ ;  $TAR=\theta/\alpha$ );

4) лобно-потиличний градієнт (ЛПГ) ритмів, який характеризував внутрішньопівкульову організацію біоелектричної активності головного мозку, розраховувався за наступною формулою:  $ЛПГ = (\text{нормалізована АСП ритмів, зареєстрованих з лобових відведень відповідної півкулі} - \text{нормалізована АСП ритмів, зареєстрованих з тім'яно-потиличних відведень відповідної півкулі}) / (\text{нормалізована АСП ритмів, зареєстрованих з лобових відведень відповідної півкулі} + \text{нормалізована АСП ритмів, зареєстрованих з тім'яно-потиличних відведень відповідної півкулі})$ ;

5) міжпівкульова асиметрія (МПА) ритмів зазначених вище діапазонів та піддіапазонів, яка характеризувала собою міжпівкульову організацію біоелектричної активності головного мозку, розраховувалася за наступною формулою:  $МПА = (\text{узагальнена АСП ритмів УП} - \text{узагальнена АСП ритмів ІП}) / (\text{узагальнена АСП ритмів УП} + \text{узагальнена АСП ритмів ІП})$ .

#### 2.2.5. Ультразвукова діагностика церебральної гемодинаміки

Дослідження церебральної гемодинаміки здійснювалося за допомогою триплексного сканера LOGIQ S6 (General Electric, США). Ехолокація екстракраніальних артерій проводилася лінійним датчиком 3S з частотою 3,8 МГц. На екстракраніальному рівні досліджувалися ЗСА, ВСА, СМА, ХА у сегментах (V1) та (V2), ОА, внутрішні яремні (ЯВ) вени у В-режимі та доплерівському режимі. Під час дослідження вивчалися діаметри артерій та вен, стан судинної стінки, якісні і кількісні її характеристики.

Товщина КІМ вимірювали на 1 см проксимальніше за місце біфуркації ЗСА. Та оцінювалася як інтервал між першою і другою ехогенними лініями судини, де перша лінія – це межа між судинною стінкою і просвітом судини (*tunica intima*), а друга лінія – межа адвентиції (*tunica adventicia*).

Атеросклеротична бляшка розглядалась як локальне потовщення КІМ або понад 1,5 мм, яке має відмінності від прилеглої суміжної ділянки артеріальної стінки, або яке на 50 % перевищувало товщину прилеглих ділянок судинної стінки [166]. Відсоток стенозу обчислювався за європейським методом (European Carotid Surgery Method – ECST). За цим методом ступінь стенозу біфуркації ЗСА обчислюється як відношення різниці величини максимального і вільного просвіту судини до величини максимального діаметра судини, виражене у відсотках.

Також при дослідженні зверталась увага на вроджені аномалії та деформації екстра- та інтракраніальних артерій (хвилеподібні, С- та S-подібні звивитості, вигини, петлеутворення, аномалії входження та непрямолінійність ходу артерій) та їх гемодинамічну значимість. Оцінювалися швидкісні показники артеріального та венозного кровообігу (систолічну швидкість кровотоку ( $V_{ps}$ ), діастолічну швидкість кровотоку ( $V_d$ ), показники індексів резистентності (RI) та пульсативності (PI). Критерієм венозної недостатності вважали наявність венозної псевдопульсації та перевищення  $V_{ps}$  по венах Розенталя більше 15 см/с, по прямому синусу – 30 см/с [154]. Візуалізація інтракраніальних судин здійснювалася за допомогою транскраніальної локації фазованим датчиком з частотою 2,8 МГц. Вивчалася симетрія кровоплину у парних судинах: ВСА, СМА, ЗМА, ХА у сегменті (V4) та венах Розенталя.

Всім пацієнтам на 1 добу захворювання проводилося гематологічне та біохімічне дослідження, яке здійснювалося в лабораторії за стандартними методиками на базі комунальної установи «6-а міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя. Забір лабораторних зразків крові проводився з кубітальної вени. Пацієнтам визначали рівні абсолютної кількості лейкоцитів та їх субпопуляцій, при цьому в якості маркера прозапальної активації розглядали нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення (НЛС). Біохімічне дослідження включало визначення рівнів глюкози, протромбінового індексу та вмісту фібриногену у плазмі крові.

## 2.3 Методи статистичної обробки даних

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакету програм Statistica 13.0 («StatsoftInc», № JPZ8041382130ARCN10-J). Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджувалися, перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. У випадку відхилення нульової гіпотези про нормальність розподілу описову статистику подавали у вигляді  $Me (Q1; Q3)$ , де  $Me$  – медіана,  $Q1$  – перший кuartиль (25-й перцентиль),  $Q3$  – третій кuartиль (75-й перцентиль).

Достовірність відмінностей між двома незалежними вибірками досліджували з використанням методів непараметричної статистики за методом Манна-Уїтні. При вивченні показників у динаміці захворювання достовірність відмінностей між двома залежними показниками вивчали за методом Вілкоксона.

Кореляційні зв'язки між показниками обчислювалися з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Спрямованості і силу кореляції у залежності від величини коефіцієнта кореляції класифікували за шкалою Чеддока, зокрема, значення коефіцієнту від 0,10 до 0,29 відповідало слабкому зв'язку, від 0,30 до 0,49 – помірному, від 0,50 до 0,69 – значному, від 0,70 до 0,89 – сильному, від 0,90 до 0,99 – дуже сильному, 1,00 - зв'язок функціональний.

Для оцінки взаємозв'язків між якісними показниками використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона.

Для кількісної оцінки міри зв'язку факторів ризику із відповідним варіантом виходу, що прогнозується, розраховували відношення шансів (odds ratio, OR), яке відображає співвідношення шансу того, що пацієнти із відповідним виходом зазнавали впливу фактору ризику, до шансу того, що пацієнти із альтернативним виходом зазнавали впливу того ж самого фактору ризику.

Для оцінки інформативності прогностичних критеріїв розраховували параметри чутливості (sensitivity, Se, яка відображає частку (%) позитивних результатів тесту в групі пацієнтів, у яких зафіксоване настання відповідного варіанту виходу, що прогнозувався) та специфічності (specificity, Sp яка відображає частку (%) негативних

результатів тесту в групі пацієнтів, у яких не зафіксовано настання відповідного варіанту виходу, що прогнозувався).

З метою аналізу взаємозв'язку між залежною якісною ознакою та підмножиною кількісних та якісних ознак, використовувалася модель логістичної регресії з покроковими алгоритмами включення та виключення предикторів. Для реалізації використання рівнянь логістичної регресії у клінічній практиці був застосований ROC-аналіз, на підставі якого визначалася точка відсікання для значення рівняння логістичної регресії  $\beta$  (optimal cut-off value), яка дозволяє прогнозувати відповідний варіант виходу із оптимальним співвідношенням параметрів чутливості та специфічності.

Критичним для відхилення нульової гіпотези про відсутність міжгрупових відмінностей досліджуваних параметрів вважали рівень статистичної значущості зазначених вище критеріїв  $p < 0,05$ .

### РОЗДІЛ 3

## КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ПІВКУЛЬОВОГО ІНСУЛЬТУ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Для вивчення клініко-неврологічних особливостей гострого періоду ПМПП та МПП, що виник вперше, було обстежено 155 хворих, які вижили впродовж гострого періоду захворювання, з них 89 (57,4%) чоловіків і 66 (42,6%) жінок у віці від 44 до 85 років. Основну групу спостереження склали 111 пацієнтів з ПМПП (62 чоловіки і 49 жінки, віком 72 (64,0;77,0) років), серед яких у 65 (58,6%) хворих інсульт розвинувся в ЛП, а у 46 (41,4%) пацієнтів - у ПП. В залежності від латералізації ПМПП 55 (49,5%) хворих мали вогнище КЛКБ відносно МПП, що виник вперше, а 56 (50,5%) –ІЛКБ. Групу порівняння склали 44 пацієнта з МПП, що виник вперше з них: 27 (61,4%) чоловіків і 17 (38,6%) жінок, віком 67 (59;75) років, серед яких у 20 (12 чоловіків і 8 жінок) хворих інсульт був у ЛП, а у 24 (15 чоловіків і 9 жінок) пацієнтів– у ПП.

При вивченні підтипів інсульту згідно міжнародним критеріям TOAST у 67 (60,4%) хворих основної групи і у 35 (79,5%) хворих групи порівняння визначався АТ, у 44 (39,6%) та у 9 (20,5%) відповідно КЕ підтип (рис.3.1)

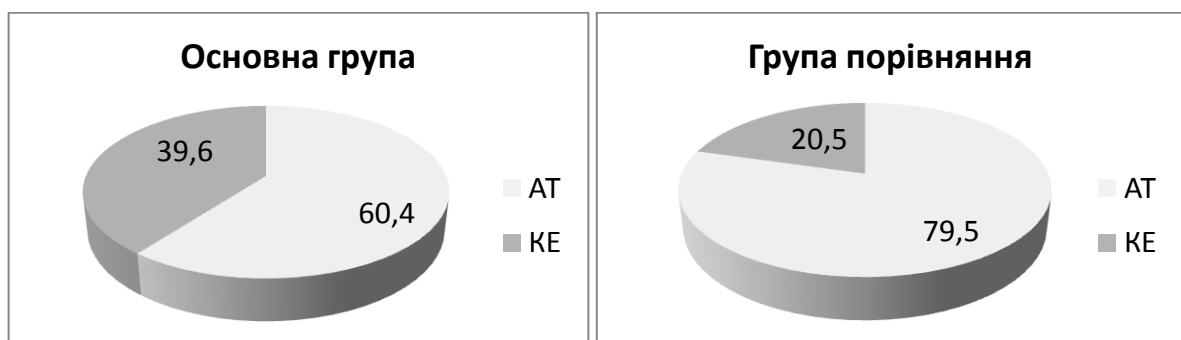


Рисунок 3.1 – Розподіл пацієнтів основної групи та групи порівняння в залежності від підтипу за класифікацією TOAST

Аналізуючи фактори ризику та супутню патологію, нами було встановлено, що провідним чинником, який сприяв розвитку інсульту, виявилася артеріальна

гіпертензія (АГ), яка визначалася у всіх хворих на МІПІ. Церебральний атеросклероз (ЦА) був діагностований у 107 (96,4%) хворих основної групи і у 38 (86,4%) хворих групи порівняння. У 44 (39,6%) хворих основної групи і у 9 (21,5%) хворих групи порівняння в якості фактора ризику інсульту виступала нормосистолічна форма ФП. Серед супутніх захворювань у обстежених пацієнтів були виявлені ЦД в стадії компенсації (23 (20,7%) хворих основної групи та 7 (15,9%) – групи порівняння), ХСН у 103 (92,8%) хворих основної та у 40 (90,9%) – групи порівняння. Інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі мали 19 (17,1%) пацієнтів основної групи та 5 (11,4%) хворих групи порівняння. Надлишкова маса тіла (НМТ) виявлялася у 48 (43,2%) хворих на ПМІПІ у 15 (34,1%) хворих на МІПІ, що виник вперше (рис.3.2).

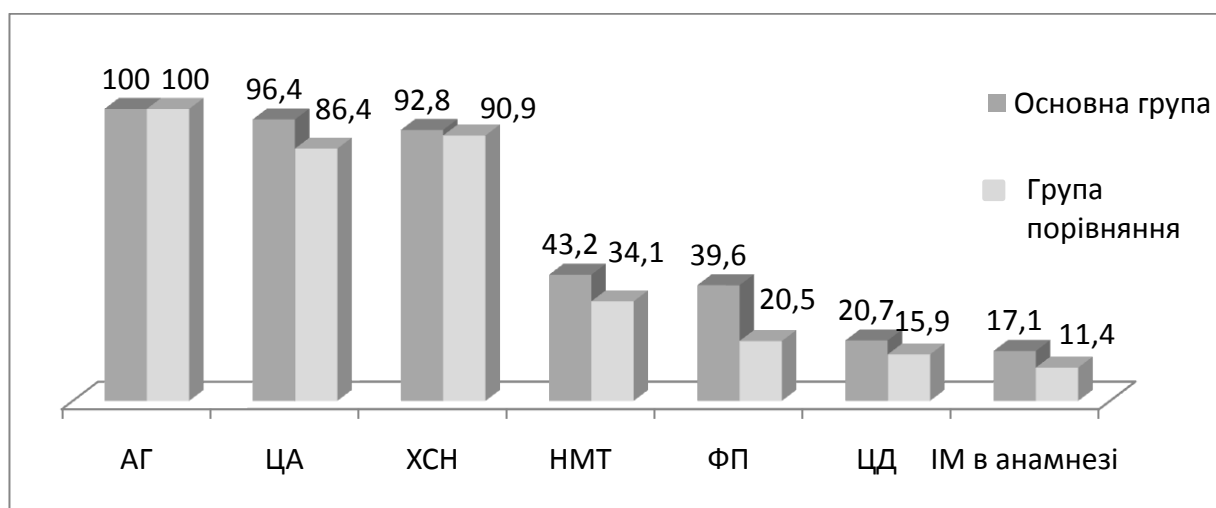


Рисунок 3.2 – Фактори ризику та супутня патологія у хворих основної групи та групи порівняння (%).

Вивчаючи терміни виникнення ПМІПІ, встановлено, що через 7-12 місяців після першого інсульту діагностована найбільша кількість випадків повторної церебральної ішемії. ПМІПІ в ЛПІ у 17 (26,2%) хворих виник в терміні 7-12 місяців після першого інсульту, а у 15 (23,1%) хворих – в терміні 19-24 місяців від першого інсульту, а в ППІ в аналогічні терміни ПМІПІ був зареєстрований у 10 (21,8%) та 11 (23,9%) пацієнтів відповідно. Через 49 і більше місяців ПМІПІ розвинувся у 26 (23,4%) хворих (табл.3.1).

Таблиця 3.1 – Розподіл хворих в залежності від строку виникнення ПМІПІ

Кількість місяців	ПМІПІ в ЛПІ n=65 (58,6%)		ПМІПІ в ПП n=46 (41,4%)		Всього n=111 (100%)	
	n	%	n	%	n	%
0-6	5	7,7	3	6,5	8	7,3
7-12	17	26,1	10	21,8	27	24,3
13-18	3	4,6	6	13,0	9	8,1
19-24	15	23,1	11	23,9	26	23,4
25-36	7	10,8	5	10,9	12	10,8
37-48	3	4,6	0	0	3	2,7
49 і більше	15	23,1	11	23,9	26	23,4

Ступінь відновлення пацієнтів після перенесеного інсульту визначалася балом за mRS, а саме: значення шкали 0-1 бал розглядалося як повне відновлення, а 2 і вище бали - як часткове. Було встановлено, що повне відновлення визначалося у 81 (73,0 %) хворого, а неповне - у 30 (27,0%) хворих. В залежності від локалізації вогнища, у хворих на ПМІПІ в системі лівої СМА повне відновлення після першого інсульту визначалося у 49 (75,4%), неповне – у 16 (24,6 %), а в разі ПМІПІ в руслі правої СМА - у 33 (71,7%) і 13 (28,3%) пацієнтів відповідно (рис. 3.3).

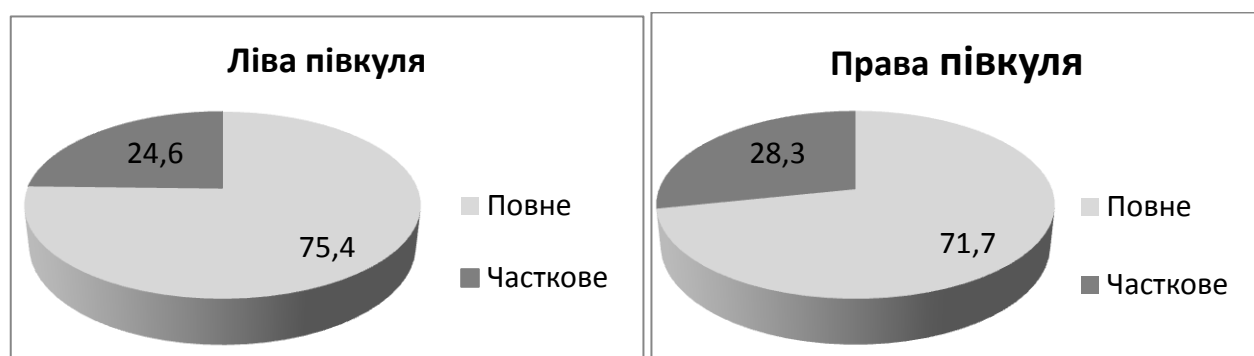


Рисунок 3.3 – Розподіл хворих на ПМІПІ за ступенем відновлення після МІПІ, що виник вперше



Встановлено, що у 97 (87,4%) пацієнтів основної групи спостереження та у 36 (81,8%) хворих групи порівняння дебют захворювання був представлений виникненням ізольованого осередкового неврологічного дефіциту, у 14 (12,6%) пацієнтів з ПМПП та у 8 (18,2%) хворих на МПП, що виник вперше останній поєднувався з нерізко вираженими явищами загально мозкового синдрому переважно у вигляді порушення рівня свідомості. У 80 (72,1%) хворих основної групи та у 35 (79,5%) хворих групи порівняння мав місце гострий темп розвитку осередкового неврологічного дефіциту (протягом декількох хвилин), у 31 (27,9%) пацієнта з ПМПП та у 9 (20,5%) – з МПП, що виник вперше темп був підгострим та характеризувався виникненням осередкового неврологічного дефіциту протягом декількох годин.

Серед скарг пацієнтів обох груп домінували: слабкість кінцівок – у 149 (96,1%), утруднення ходи – у 134 (86,5%), оніміння кінцівок - у 105 (67,7%), головний біль – у 86 (55,5%) хворого, порушення мови – у 70 (45,2%). Серед загально мозкових симптомів у 24 (15,5%) хворих виявлена дезорієнтація, 20 (12,9%) пацієнтів наголошували на запаморочення несистемного характеру, яке інколи супроводжувалось незначною загальною слабкістю або потемнінням в очах. У деяких хворих спостерігалась дезорієнтація, підвищена дратівливість, збудливість, емоційна нестійкість, а також помірні вегетативні прояви у вигляді збліднення або, навпаки, гіперемії обличчя, відчуття жару, пітливості, а також порушення сну (табл.3.2).

Таблиця 3.2 – Характеристика суб'єктивних симптомів у обстежених пацієнтів основної групи та групи порівняння

Скарга	Основна група n= 111	Група порівняння n =44	Всього n=155
Слабкість кінцівок, n (%)	108 (97,3)	41 (93,2)	149 (96,1)
Утруднення ходи, n (%)	102 (91,9%)	32 (72,7)	134 (86,5)
Оніміння кінцівок, n (%)	76 (68,5)	29 (65,9)	105 (67,7)
Головний біль, n (%)	56 (50,5%)	30 (68,2)	86 (55,5)
Порушення мови, n (%)	55 (49,5)	15 (34,1)	70 (45,2)
Дезорієнтація, n (%)	20 (18,0)	4 (9,1%)	24 (15,5)

### Продовження таблиці 3.2

Порушення сну, n (%)	14 (12,6)	6 (13,6)	20 (12,9)
Запаморочення, n (%)	14 (12,6)	6 (13,6)	20 (12,9)
Зміни настрою, n (%)	10 (9,0)	8 (18,2)	18 (11,6)
Вегетативні порушення, n (%)	10 (9,0)	4 (9,1)	14 (9,0)

Клінічна картина ПМПП та МПП, що виник вперше складалась із вогнищевих і загальномозкових симптомів. Серед загальномозкових симптомів у 36 (32,4%) хворих основної групи та у 6 (13,6%) хворих групи порівняння переважали порушення свідомості

### **3.1 Порівняльний аналіз вираженості неврологічного дефіциту і рівня інвалідизації у хворих основної групи та групи порівняння**

Вогнищева неврологічна симптоматика в дебюті МПП у пацієнтів була різноманітна. Серед хворих основної та порівняльної груп спостереження найбільшого поширення набув різного ступеня вираженості пірамідний гемісиндром. Так, в основній групі спостереження серед хворих з інсультом в системі лівої СМА правостороння геміплегія/геміпарез мали місце у 60 (92,3%) хворих, а у пацієнтів з осередком ПМПП в правій гемісфері лівобічна геміплегія/геміпарез визначалися у 44 (95,7%) хворих. Серед пацієнтів групи порівняння у разі ураження ЛП та ПП виявлялися правостороння та лівостороння геміплегія /геміпарез у 18 (90,0%) та у 22 (91,7%) хворих відповідно.

Центральний прозомонопарез також був переважаючим симптомом ПМПП і зустрічався у 41 (63,1%) хворого з осередком в ЛП та у 31 (67,4%) хворого з ураженням ПП. У пацієнтів групи порівняння парез м'язової мускулатури виявлявся у 12 (60,0%) та 15 (62,5%) хворих з лівопівкульовим та правопівкульовим осередком ішемії відповідно.

Порушення мови в цілому зустрічалися у 76 (49,0%) хворих. Сенсо-моторна афазія була найбільш поширена в групі хворих з ішемічним інсультом в системі лівої СМА і виявлялася у 40 (61,5%) та 12 (60,0%) хворих основної групи та групи порівняння. Дизартрія виявлялася найчастіше при ураженні правої півкулі та визначалася у 11 (23,9%) хворих основної групи та у 3 (12,5%) хворих групи порівняння. Дизартрію можна розглядати як «атиповий прояв» півкульового інсульту та пояснити її наявність в разі МПП, що виник вперше, вибіркоким ураженням кортикобульбарних волокон з локалізацією осередка в передній петлі або верхній частині коліна внутрішньої капсули, прилеглому променистому вінці, а в разі ПМПП – на додаток локалізацією кисти в цих стратегічних зонах після перенесеного інсульту. Найчастіше, за нашими спостереженнями, дизартрія у хворих на МПП супроводжувалася психоемоційною лабільністю.

У 30 (27,0%) пацієнтів з ПМПП та у 8 (18,2%) хворих на МПП, що виник вперше відзначався парез погляду («очі дивляться на вогнище»).

Невиконання інструкцій та порушення відповіді на запитання були пов'язані з мовними розладами, які пояснювалися ураженням домінантної півкулі або порушенням рівнем свідомості та визначалися у 54 (48,6%) і 48 (43,2%) хворих основної групи та у 16 (36,4%) і 15 (34,1%) хворих групи порівняння.

Порушення чутливості переважали у хворих з ураженням ПП та зустрічалися у 37 (33,3%) пацієнтів основної групи та у 5 (11,4%) пацієнтів групи порівняння. Зазвичай серед порушень чутливості домінували гіпестезія або гіпалгезія, проте виявлялися поодинокі випадки «роздратування» сенсорного аналізатора у вигляді парестезій та сенестопатій, які виявлялися у хворих на ПМПП.

В структурі неврологічного дефіциту зустрічалися й агнозія та атаксія, які частіше за все виявлялися у хворих на ПМПП (табл. 3.3).

На 10-13 добу захворювання у хворих основної групи та групи порівняння спостерігалось відновлення неврологічного дефіциту. Так, у 19 (17,1%) хворих основної групи зменшилися прояви порушень свідомості, у 27 (24,3%) - покращувалися виконання інструкцій, у 17 (15,3%) - відповіді на запитання, у 26 хворих (23,4%) зменшувалися прояви мовних порушень, а у 8 (7,2%) - чутливих

порушень. У 14 (12,6%) пацієнтів зменшився парез погляду, у 6 (5,4%) хворих регресував парез лицевої мускулатури. Обсяг активних рухів мав як позитивну, так і негативну динаміку. Так, у 4 пацієнтів (3,6%) цілком відновилися рухи, а у 80 (72,1%) хворих зменшилися прояви геміпарезу/плегії, у 11 (9,9%) виявлено прогресування геміпарезу, у 16 хворих (14,4%) – цілком відсутня динаміка. Порушення полів зору, дизартрія, атактичні порушення та пірамідний гемісиндром були найстійкішими порушеннями в гострому періоді захворювання та не мали динаміки.

У хворих групи порівняння на 10-13 добу захворювання виявлялася більш виражена динаміка редукції симптоматики. Так, у 5 (11,4%) хворих відновився рівень свідомості до ясної, у 9 (20,5%) покращилися відповіді на запитання та виконання інструкцій, парез лицьової мускулатури регресував у 5 (11,4%) хворих, парез погляду - у 3 (6,8%). Повністю відновився об'єм активних рухів у верхніх та нижніх кінцівках у 8 (18,2%) пацієнтів, частково – у 35 (79,5%), у 1 (2,3%) хворого динаміка не спостерігалася. Чутливі порушення зберігалися у 4 (9,1%) хворих, атаксія - у 3 (6,8%) пацієнтів, порушення полів зору мав 1 (2,3%) хворий (табл. 3.4).

Ступінь тяжкості неврологічного дефіциту оцінювався за допомогою NIHSS на 1-3 та 10-13 добу захворювання. У пацієнтів основної групи бали за NIHSS в дебюті захворювання склали 12 (10;13), що відповідало помірному неврологічному дефіциту або середньому ступеню тяжкості інсульту. З них, у 16 (14,4%) пацієнтів діагностовано вкрай важкі неврологічні порушення (більше 16 балів), у 38 (34,2%) пацієнтів важкі (13-15 балів), у 46 (41,5%) – середнього ступеню тяжкості, а у 11 (9,9%) хворих – легкі.

У пацієнтів групи порівняння бали за NIHSS становили 7 (5;10), що відповідало легкому ступеню тяжкості інсульту. Серед них визначалися 2 пацієнта (4,5%) із вкрай важким неврологічним дефіцитом, 8 пацієнтів (18,2%) з важкими порушеннями, 7 (15,9%) – з помірними порушеннями, а 27 (61,4%) мали легкий ступінь тяжкості неврологічного дефіциту (табл.3.5).

Таблиця 3.5 – Розподіл пацієнтів основної групи та групи порівняння за структурою неврологічного дефіциту на 1-3 добу захворювання

Бал за NIHSS	Основна група n (%)			Група порівняння n (%)		
	ЛП n=65 (58,6%)	ПП n=46 (41,4%)	Всього n=111 (100%)	ЛП n=20 (45,5%)	ПП n=24 (54,5%)	Всього n=44 (100%)
5-8	7 (10,8)	4 (8,7)	11 (9,9)	11 (55)	16 (66,7)	27 (61,4)
9-12	32 (49,2%)	14 (30,4%)	46 (41,5)	2 (10)	5 (20,8)	7 (15,9)
13-15	19 (29,2)	19 (41,3)	38 (34,2)	5 (25)	3 (12,5)	8 (18,2)
≥16	7 (10,8)	9 (19,6)	16 (14,4)	2 (10)	0 (0)	2 (4,5)

Порівнюючи тяжкість стану хворих в динаміці гострого періоду МПП, виявлено, що більш високий бал за NIHSS відзначався в основній групі і перевищував такий показник пацієнтів групи порівняння на 41,7% (12 (10;13) балів проти 7 (5;10) балів) на 1-3 добу і на 43,7% (8 (7;11) балів проти 4,5 (2,0;8,0) балів,  $p<0,05$ ) - на 10-13 добу.

Розподіл пацієнтів за структурою неврологічного дефіциту на 10-13 добу захворювання відображено в табл. 3.6. Так, 39 (35,1 %) хворих основної групи спостереження мали легкий ступінь тяжкості інсульту, 39 (35,1) – середній ступінь тяжкості, 20 (18,1%) – тяжкий и 13 хворих (11,7%) – вкрай важкий. Серед пацієнтів з МПП, що виник вперше легкий ступінь тяжкості інсульту визначався у 34 (77,3%) хворих, середній– у 5 (11,3%), тяжкий неврологічний дефіцит – у 4 (9,1%) і вкрай важкий – 1 (2,3%) хворого.

Таблиця 3.6. – Розподіл пацієнтів основної групи та групи порівняння за структурою неврологічного дефіциту на 10-13 добу захворювання

Бал за NIHSS	Основна група			Група порівняння		
	ЛП n=65 (58,6%)	ПП n=46 (41,4%)	Всього n=111 (100%)	ЛП n=20 (45,5%)	ПП n=24 (54,5%)	Всього n=44 (100%)
0-8	29 (44,6)	10 (21,7)	39 (35,1)	15 (75)	19 (79,2)	34 (77,3)
9-12	20 (30,8)	19 (41,3)	39 (35,1)	2 (10)	3 (12,5)	5 (11,3)
13-15	11 (16,9)	9 (19,6)	20 (18,1)	2 (10)	2 (8,3)	4 (9,1)
16 i >	5 (7,7)	8 (17,4)	13 (11,7)	1 (5)	0 (0)	1 (2,3)

На 10-13 добу гострого періоду захворювання відзначалася позитивна динаміка в двох групах спостереження у вигляді регресу неврологічного дефіциту, який підтверджувався зменшенням балів за NIHSS в основній групі спостереження на 33,3 % (з 12 (10;13) балів до 8 (7;11) балів,  $p < 0,05$ ), а в групі порівняння - на 35,7% (з 7 (5;10) балів до 4,5 (2,0;8,0) балів,  $p < 0,05$ ) - (табл.3.7).

Порівнюючи ступінь тяжкості інсульту в правій гемісфері, встановлено, що більш виражений неврологічний дефіцит був у хворих основної групи спостереження, де значення балів за NIHSS перевищували на 48,0% (12,5 (10;14) балів проти 6,5 (5;10) балів,  $p < 0,05$ ) аналогічний показник хворих групи порівняння в дебюті захворювання і на 55,6% (9 (7;12) балів проти 4 (2;7,5) балів,  $p < 0,05$ ) - на 10-13 добу.

При ураженні ЛП також визначалися достовірні відмінності у ступені тяжкості інсульту серед пацієнтів основної групи та групи порівняння. Так, бали за NIHSS у пацієнтів з основної групи на 30,0% (10 (8;13) балів проти 7 (5;10) балів,  $p < 0,05$ ) перевищували бали хворих групи порівняння в дебюті захворювання та на 21,4% (7 (6;9) балів проти 5,5 (2;8) балів,  $p < 0,05$ ) на 10-13 добу.

Таким чином, у хворих на ПМПП в дебюті захворювання визначався середній ступінь тяжкості інсульту, а у пацієнтів з МПП, що виник вперше - легкий. На 10-13-ту

добу інсульту середня тяжкість визначалася лише у хворих на ПМПП в руслі правої СМА, а у решти хворих неврологічний дефіцит відповідав легкому ступеню тяжкості.

Під час нашого дослідження було визначено, що у пацієнтів з ПМПП правопівкульової локалізації рівень неврологічного дефіциту був більш виражений, ніж у пацієнтів з ПМПП в лівій гемісфері у всі контрольні дати спостереження. Так, на 1-3 добу гострого періоду захворювання значення балів за NIHSS у пацієнтів з ПМПП в ПП достовірно перевищувало аналогічний показник у пацієнтів з ПМПП в ЛП на 20,0% (12,5 (10;14) балів проти 10 (8;13) балів,  $p < 0,05$ ), а на 10-13 добу - на 22,2% (9 (7;12) балів проти 7 (6;9) балів  $p < 0,05$ ) відповідно.

Рівень інвалідизації хворих в гострому періоді захворювання оцінювався за mRS. Бали за mRS в основній групі хворих на 28,6% перевищували аналогічні показники хворих групи порівняння (3,5 (3,0;4,0) бала проти 2,5 (2,0;4,0) балів,  $p < 0,05$ ), що свідчило про гірший прогноз для пацієнтів з ПМПП. Визначалася достовірна різниця балів за mRS в залежності від ураженої півкулі. Так, було встановлено, що при ураженні правої гемісфери бали за mRS у пацієнтів основної групи на 50% перевищував аналогічний показник хворих групи порівняння (4 (3;4) проти – 2 (2;4) бала,  $p < 0,05$ ). При порівнянні балів за mRS у хворих з МПП в ЛП достовірних відмінностей не виявлено, але спостерігалась тенденція більш вираженої інвалідизації в разі ПМПП. Таким чином, бали за mRS в основній групі пацієнтів склали 3,5 (3,0;4,0) бала, що визначало прогноз як відносно сприятливий, а в групі порівняння – 2,5 (2,0;4,0) бала.

Об'єму вогнища у пацієнтів основної групи склав 35 (22,3;58,0) см<sup>3</sup>, а у пацієнтів групи порівняння - 30,7 (23,1;52,9) см<sup>3</sup>. Виявлена тенденція більшого об'єму вогнища у пацієнтів основної групи спостереження може обумовлювати більш виражений неврологічний дефіцит і гірший медико-соціальний вихід у цих хворих (табл. 3.7).

Таким чином, у пацієнтів з основної групи спостереження у всі контрольні дати спостереження був більш виражений неврологічний дефіцит, ніж у пацієнтів групи порівняння, що визначалося достовірно вищими балами за NIHSS а також більш значною інвалідизацією хворих в гострому періоді ПМПП.

### **3.2 Рівень неврологічного дефіциту та інвалідизації у пацієнтів з повторним мозковим ішемічним півкульовим інсультом в залежності від латералізації вогнища церебральної ішемії**

Для вивчення клініко-неврологічного дефіциту у хворих ПМІПІ, всі хворі основної групи були розподілені в залежності від УП і басейну на дві підгрупи. У першу підгрупу увійшли 55 (49,5%) пацієнтів (23 жінки та 32 чоловіка, віком 71 (63;78) років) з ПМІПІ в ІЛКБ відносно МІПІ, що виник вперше, серед яких у 38 (69,1%) (16 жінок і 22 чоловіки, віком 70 (62;77) років) хворих ПМІПІ був у ЛП, а у 17 (30,9%) (7 жінок і 10 чоловіків, віком 74 (63;78) років) - у ПП. Другу підгрупу склали 56 (50,5%) пацієнтів (26 жінок і 31 чоловік, віком 74 (64;76) років) з ПМІПІ в КЛКБ, серед яких ПМІПІ розвинувся у 27 (48,2%) пацієнтів (15 жінок і 12 чоловіків, віком 72 (63;75) років) в ЛП, а у 29 (51,2%) хворих (13 жінок і 16 чоловіків, віком 74 (66;77) років) - в ПП.

З наведених у табл. 3.8 даних видно, що основними факторами ризику у всіх хворих першої та другої підгруп були: АГ, ЦА та ХСН, які виявлялися у 55 (100%), 54 (98,2%) та 50 (90,9%) хворих на ПМІПІ в ІЛКБ та у 56 (100%), 53 (94,6%) та 53 (94,6%) пацієнтів з ПМІПІ в КЛКБ відповідно. Нормосистолічна форма ФП визначалася у 44 (39,6%) хворих основної і у 9 (20,5%) пацієнтів групи порівняння. У 8 (14,6%) хворих на ПМІПІ в ІЛКБ та у 15 (26,7%) пацієнта з ПМІПІ в КЛКБ був наявний ЦД 2 типу в стадії компенсації. ІМ в анамнезі відзначався у 8 (14,6%) осіб з ПМІПІ в ІЛКБ, а серед пацієнтів з ПМІПІ в КЛКБ - у 9 (16,1%) хворих. НМТ виявлялася у 10 (18,2%) та у 9 (16,1%) пацієнтів з ПМІПІ в ІЛКБ та КЛКБ відповідно.

Згідно з міжнародною класифікацією TOAST, у пацієнтів з ПМІПІ в ІЛКБ АТ підтип інсульту визначався у 36 (65,5%) хворих, КЕ - у 19 (34,5%), а у хворих на ПМІПІ в КЛКБ аналогічні підтипи підтверджувалися у 31 (55,4%) і 25 (44,6%) хворих відповідно.

У хворих на ПМІПІ в ІЛКБ повне відновлення після першого інсульту визначалося у 42 (76,4%), неповне – у 13 (23,6%), а у пацієнтів з ПМІПІ в КЛКБ - у 40 (71,4%) і 16 (28,6%) пацієнтів відповідно.



Вивчаючи терміни розвитку ПМПП, нами виявлена різниця в термінах виникнення захворювання в залежності від латералізації вогнища. Так, ПМПП в ІЛКБ розвивався найчастіше через 24 місяця після первинного інсульту (24 (16;49) місяців), а ПМПП в КЛКБ – через 18 місяців (18 (8,5;34,5) місяців). Розподіл хворих в залежності від термінів виникнення ПМПП наведений в табл. 3.9

Таблиця 3.9 – Розподіл хворих в залежності від строку виникнення ПМПП після МПП, що виник вперше

Кількість місяців	ІЛКБ, n (%)		Всього n=55	КЛКБ, n (%)		Всього n=56
	ЛП n=38	ПП n=17		ЛП n=27	ПП n=29	
0-6	4 (10,5%)	1 (5,9%)	5 (9,1%)	1 (3,7%)	1 (3,5%)	2 (3,6%)
7-12	7 (18,4%)	2 (11,8%)	9 (16,4%)	9 (33,3%)	8 (27,6%)	17 (30,4%)
13-18	3 (7,9%)	1 (5,9%)	4 (7,3%)	2 (7,4%)	3 (10,3%)	5 (8,9%)
19-24	10 (26,3%)	7 (41,2%)	17 (30,9%)	6 (22,2%)	4 (13,8%)	10 (17,9%)
25-36	4 (10,5%)	3 (17,7%)	7 (12,7%)	2 (7,4%)	3 (10,4%)	5 (8,9%)
37-48	2 (5,3%)	0 (0%)	2 (3,6%)	0 (0%)	1 (3,4%)	1 (1,8%)
49 и >	8 (21,1%)	3 (17,6%)	11 (20,0%)	6 (26,0%)	8 (27,6%)	15 (26,7%)

Як видно з табл. 3.9 у більшості хворих ПМПП в ІЛКБ відбувався через 19-24 місяців (17 хворих, 30,9%) або через 49 і більше місяців (11 хворих, 20,0%). У переважній кількості хворих на ПМПП в КЛКБ повторний інсульт відбувався через 7-12 (17 хворих, 30,4%) та 49 і більше місяців (15 хворих, 26,7%).

Встановлено, що у 42 (76,4%) пацієнтів з ПМПП в ІЛКБ та у 39 (69,6%) хворих на ПМПП в КЛКБ дебют захворювання був представлений виникненням ізольованого осередкового неврологічного дефіциту. У 13 (23,6%) пацієнтів першої підгрупи та у 20 (35,7%) хворих на МПП другої підгрупи визначалося поєднання осередкового неврологічного дефіциту з явищами загально мозкового синдрому. Гострий темп розвитку неврологічної симптоматики виявлявся у 26 (42,3%) хворих першої підгрупи та у 35 (62,5%) хворих другої підгрупи. У 29 (52,7%) пацієнтів з ПМПП в ІЛКБ та у 21

(37,5%) – з ПМПП в КЛКБ спостерігався підгострий темп розвитку осередкового неврологічного дефіциту.

Основними скаргами хворих на ПМПП в ІЛКБ та КЛКБ були: слабкість кінцівок – у 53 (96,4%) та у 53 (94,6%), утруднення ходи – у 51 (92,7%) та у 51 (91,1%), оніміння кінцівок – у 35 (63,6%) та у 41 (73,25), головний біль – у 26 (47,2%) та у 30 (53,6%), порушення мови – у 23 (41,8%) та у 32 (57,1%) хворих відповідно.

Пацієнти з ПМПП в ІЛКБ і КЛКБ відзначали наявність несистемного запаморочення - 14 (25,5%) хворих і 12 (21,4%) хворих, легку дезорієнтацію в просторі - 5 (9,1%) і 6 (10,7) хворих на, емоційну нестабільність - 10 (18,2%) і 6 (10,7%) хворих відповідно. У 7 (12,7%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та у 12 (21,4%) хворих на ПМПП в КЛКБ виявлялися прояви псевдобульбарного синдрому, що виражалося в неконтрольованому плачі та або сміху. Скарги на наявність відчуття жару або холоду, пітливості, порушення сну та змін настрою були у 4 (7,3%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та у 6 (10,7%) хворих на ПМПП в КЛКБ.

Аналіз структури неврологічної симптоматики, представлений в таблиці 3.10, показав, що руховий дефіцит був найпоширенішим симптомом ПМПП. Слід зауважити, що у хворих на ПМПП в КЛКБ структура рухових порушень була представлена гетеролатеральними проявами внаслідок залишкових явищ інсульту, що виник вперше. Так, правосторонній геміпарез/геміплегія виявлялися у 34 (61,8%) та 31 (55,4%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та в КЛКБ, а лівосторонній - у 17 (30,9%) та у 31 (55,4%) хворих відповідно. Парез лицевої мускулатури був діагностований у 30 (54,5%) хворих з ПМПП в ІЛКБ та 42 (75,0%) хворих на ПМПП в КЛКБ. Парез погляду серед хворих першої групи був виявлений у 12 (21,8%) осіб, серед хворих другої підгрупи - у 18 (32,1%) .

В дебюті захворювання у 17 (30,9%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та у 19 (33,9%) хворих на ПМПП в КЛКБ мали порушення свідомості. У 22 (40%) хворих першої підгрупи та у 26 (46,4%) хворих другої підгрупи визначалися порушення за доменом «Відповіді на запитання». Невірне виконання команд відзначалося у 24 (43,6%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та у 30 (53,6%) хворих з контрлатеральним вогнищем.

Афатичні порушення різного ступеня вираженості були виявлені у 18 (32,7%) пацієнтів першої підгрупи та у 24 (42,9%) хворих другої підгрупи. 18 (32,7%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та 19 (33,9%) хворих на ПМПП в КЛКБ мали порушення чутливості. Порушення координації, що виявлялися при проведенні пальце-носової та колінно-п'яtkової проб та були обумовлені здебільшого слабкістю в паретичній кінцівці виявлялися у 11 (20,0%) хворих першої та у 12 (21,4%) хворих другої підгрупи. Порушення мови у вигляді дизартрії встановлені у 9 (16,4%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та у 11 (19,6%) хворих на ПМПП в КЛКБ, агнозія – у 4 (7,3%) та у 7 (12,5%) хворих першої та другої груп відповідно.

Структура неврологічної симптоматики на 10-13 добу переважно була представлена руховим дефіцитом, порушенням свідомості, афатичними розладами та порушеннями чутливості. Більш виражений регрес осередкового та загально мозкового дефіциту спостерігався у хворих на ПМПП в ІЛКБ. Так, у 10 (18,2%) хворих першої підгрупи зменшилися прояви порушень свідомості, у 11 (20,0%) - покращувалися виконання інструкцій, у 8 (14,5%) - відповіді на запитання, у 6 хворих (10,9%) зменшувалися прояви мовних порушень, а у 3 (5,5%) - чутливих порушень. Щодо рухового дефіциту, то у 6 (10,9%) хворих регресував парез погляду, у 1 (1,8%) хворого зник парез лицевої мускулатури, геміпарез/геміплегія повністю регресували у 1 (1,8%) хворого, частково – у 40 (72,3%) хворих. У 10 (18,2%) хворих зберігалися атаксія, у 4 (7,3%) – агнозія, у 3 (5,5%) - порушення полів зору. Прогресування рухового дефіциту виявлено у 5 (9,1%) хворих.

У хворих з ПМПП в КЛКБ спостерігалася менш виражена динаміка неврологічної симптоматики. Загально мозковий синдром регресував у 9 (16,1%) хворих. У 18 (32,1%) пацієнтів покращилися виконання інструкцій, у 9 (16,1%) – відповіді на запитання. Серед рухових порушень у 9 (16,1 %) хворих регресував парез погляду, у 5 (8,9%) - парез лицевої мускулатури. Чутливі порушення регресували у 5 (8,9%), афазія – у 4 (7,1%), агнозія – у 3 (5,4%), атаксія – у 2 (3,6%) хворих. У 31 пацієнта залишилися прояви пірамідного гемісиндрому, а у 5 (8,9%) – порушення полів зору (табл. 3.11).

Розподіл пацієнтів за тяжкістю неврологічного дефіциту наведено в табл. 3.12, де видно, що у 28 (50,9%) хворих на ПМПП в ІЛКБ переважав середній ступінь тяжкості інсульту, а у 14 (25,5%) хворих - важкий.

У другій підгрупі пацієнтів важкі неврологічні розлади були діагностовані у 19 (33,9%) хворих, а інсульт середнього ступеня важкості – у 27 (48,2%). Таким чином, на 1-3 добу у більшості хворих бал за NIHSS дорівнював 9-12 балів. Проте, було виявлено, що у 12 (51,7%) хворих на ПМПП в КЛКБ та правій півкулі значення балу було найвищим у порівнянні з іншими хворими та склало 13-15 балів, що відповідало важкому неврологічному дефіциту.

Таблиця 3.12 – Розподіл пацієнтів з ПМПП за структурою неврологічного дефіциту на 1-3 добу захворювання за NIHSS

Бал за NIHSS	ІЛКБ, n (%)			КЛКБ, n (%)		
	ЛП n=38 (69,1%)	ПП n=17 (30,95)	Всього n=55 (100%)	ЛП n=27 (48,2%)	ПП n=29 (57,8%)	Всього n=56 (100%)
5-8	7 (18,4)	1 (5,9)	8 (14,5)	2 (7,4)	1 (3,4)	3 (5,4)
9-12	15 (39,5)	13 (76,4)	28 (50,9)	16 (55,6)	12 (41,4)	27 (48,2)
13-15	12 (31,6%)	2 (11,8)	14 (25,5)	7 (25,9)	12 (41,4)	19 (33,9)
16 і >	4 (10,5)	1 (5,9)	5 (9,1)	3 (11,1)	4 (13,8)	7 (12,5)

Оцінка тяжкості інсульту на 10-13 добу захворювання продемонструвала достовірну різницю балу за NIHSS у хворих з ПМПП в КЛКБ в порівнянні з хворими на ПМПП в ІЛКБ. Було встановлено, що 23 (41,8%) хворих на ПМПП в ІЛКБ мали легкі неврологічні порушення (значення балу за NIHSS 5-8 балів), а 18 (32,7%) - середній ступінь тяжкості інсульту (9-12 балів за NIHSS). У хворих з ПМПП в КЛКБ переважав середній ступінь тяжкості неврологічного дефіциту, який був діагностований у 21 (37, 5%) хворих та легкий – у 16 (28,6%) хворих.

Таким чином, аналізуючи ступінь тяжкості неврологічного дефіциту виявлено, що хворі з ПМПП в ІЛКБ мали менш виражені неврологічні порушення на відміну від хворих з ПМПП у контрлатеральній гемісфері (табл.3.13).

Таблиця 3.13 – Розподіл пацієнтів з ПМПП за структурою неврологічного дефіциту за NIHSS на 10- 13 добу захворювання

Бал за NIHSS	ІЛКБ, n (%)			КЛКБ, n (%)		
	ЛП n=38 (69,1%)	ПП n=17 (30,95)	Всього n=55 (100%)	ЛП n=27 (48,2%)	ПП n=29 (57,8%)	Всього n=56 (100%)
5-8	18 (47,4)	5 (29,4)	23 (41,8)	11 (40,8)	5 (17,2)	16 (28,6)
9-12	11 (28,9)	7 (41,2)	18 (32,7)	9 (33,3)	12 (41,4)	21 (37,5)
13-15	7 (18,4)	2 (11,8)	9 (16,4)	4 (14,8)	7 (24,2)	11 (19,6)
16 і >	2 (5,3)	3 (17,6)	5 (9,1)	3 (11,1)	5 (17,2)	8 (14,3)

Латералізація повторного вогнища церебральної ішемії впливала на тяжкість ПМПП, так на 1-3 добу захворювання в групі пацієнтів з ураженням КЛКБ бали NIHSS на 25% перевищували такі показники хворих на ПМПП в ІЛКБ (12 (9;13,5) балів проти 9 (7;12,5),  $p<0,05$ ). На 10-13 добу захворювання різниця в неврологічному дефіциті зберігалася: у пацієнтів з ПМПП в КЛКБ було встановлено перевищення балів за NIHSS на 27,8% (9 (7;13) балів проти 6,5 (4,0;9,5) балів,  $p<0,05$ ).

Порівнюючи півкульові особливості неврологічного дефіциту при ПМПП в ІЛКБ і КЛКБ, відзначався більш виражений неврологічний дефіцит у пацієнтів з ураженням ПП, де значення балів за NIHSS перевищувала такий показник хворих з лівопівкульовою локалізацією ПМПП на 20% (12,5 (9,0;14,0) проти 10 (8;12),  $p<0,05$ ) на 1-3 добу захворювання та – на 20% (10 (7;13) проти 8 (6;12),  $p<0,05$ ) - на 10-13 добу.

Таким чином, максимальний рівень неврологічного дефіциту у всі контрольні дати спостереження визначався у хворих на ПМПП з ураженням ПП і КЛКБ та відповідав тяжкому та середньому ступеню тяжкості.

Аналізуючи динаміку регресу неврологічного дефіциту виявлено достовірну різницю балів за NIHSS на 10-13 добу у хворих на ПМПП в ІЛКБ та КЛКБ. Слід зазначити, що різниця балів за NIHSS була більш значуща у хворих на ПМПП в ІЛКБ та склала 27,7%, в той час як у хворих з ураженням КЛКБ різниця склала 20,0%.

Об'єму вогнища у пацієнтів ПМПП в ІЛКБ склав 32,2 (20,5;54,5) см<sup>3</sup>, а у пацієнтів з ПМПП в КЛКБ - 35,9 (22,5;60,9) см<sup>3</sup>.

Аналізуючи ступінь інвалідизації хворих, встановлено, що бали за mRS у пацієнтів з ПМПП в КЛКБ перевищували такі показник хворих на ПМПП в ІЛКБ на 25% (4 (3;4) проти 3 (3;4) бала,  $p < 0,05$ ). Найглибший рівень інвалідизації встановлено у групі пацієнтів з ПМПП в КЛКБ і ПП, де значення балів за mRS виявилися максимальними і склали 4,0 (3,5;4,0) бали (табл.3.14).

### **3.3 Клініко-комп'ютерно-томографічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт**

З метою вивчення клініко-комп'ютерно-томографічних особливостей у хворих на ПМПП, всі пацієнти були розподілені на дві групи спостереження в залежності від локалізації вогнища церебральної ішемії по відношенню до кортикальних структур. До першої групи увійшли 73 (65,7%) хворих (40 жінок, 33 чоловіка, віком 71,0 (64,0;74,0)) з ПМПП у кірково-підкіркових відділах головного мозку, а до другої – 38 (34,2%) хворих (9 жінок та 29 чоловіки, віком - 72 (63,0;77,0)) з підкірковим осередком ураження.

Аналізуючи показники табл. 3.15, в якій представлена кількісна оцінка клініко-неврологічного дефіциту в двох групах спостереження, було встановлена статистично значуща різниця балів за NIHSS в динаміці захворювання. Так, у пацієнтів з підкірковою локалізацією повторного вогнища церебральної ішемії бали за NIHSS на 23,8% перевищував такі показники у пацієнтів з кірково-підкірковим вогнищем - (10,5 (6,5;12,0) проти 8 (6;9) балів,  $p < 0,05$ ), що визначало більш виражений вогнищевий неврологічний дефіцит у пацієнтів другої клінічної групи спостереження. До 10-13 доби захворювання зберігалася статистично значуща різниця (26,3%,  $p < 0,05$ ) балів в

двох групах спостереження, при цьому у пацієнтів з підкірковим ПМПП іх значення склали 9,5 (4,5;9,5), а у пацієнтів з кірково-підкірковим ПМПП – 7 (3;8) балів. Найбільш виражений неврологічний дефіцит визначався у пацієнтів з правопівкульовим ПМПП підкіркової локалізації, який підтверджувався максимальними балами за NIHSS в динаміці гострого періоду захворювання. Так, значення балів за NIHSS у пацієнтів з підкірковим вогнищем в правій півкулі достовірно перевищували аналогічні показники пацієнтів з повторним правопівкульовим ПМПП в кірково-підкіркових відділах головного мозку на 30,4% (11,5 (8,5;12,0) проти 8,0 (6,5;9,5),  $p < 0,05$ ) в дебюті захворювання і на 38,1% (10,5 (6,5;11,0) проти 6,5 (4,0;8,0),  $p < 0,05$ ) на 10-13 добу. Достовірний регрес неврологічного дефіциту визначався в обох групах спостереження, при цьому, значення балів за NIHSS на 10-13 добу захворювання у пацієнтів першої групи спостереження відповідали легкому ступеню тяжкості ПМПП, а в другій групі – середньому. При аналізі рівня інвалідизації, були виявлені наступні особливості: бали за mRS у пацієнтів з ПМПП в підкіркових відділах головного мозку на 25% перевищували відповідні показники пацієнтів з кірково-підкірковою локалізацією ПМПП (4,0 (3,0;4,0) проти 3,0 (2,0;4,0),  $p < 0,05$ ). Було встановлено, що бали за mRS у пацієнтів з правопівкульовим ПМПП підкіркової локалізації мали найбільше значення, а у пацієнтів з лівопівкульовим ПМПП кірково-підкірковою локалізації - найменше, що в свою чергу, визначало для пацієнтів першої підгрупи менш виражену інвалідизацію.

Нами вивчався взаємозв'язок між комп'ютерно-томографічними параметрами, ступенем тяжкості інсульту і рівнем інвалідизації. Так, кореляційний аналіз проведений на 1-3 добу у пацієнтів першої клінічної групи спостереження, показав позитивний (прямий) кореляційний зв'язок між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,57$ ;  $p < 0,05$ ); між балом за NIHSS і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,35$ ,  $p < 0,05$ ), абсолютним індексом III шлуночка ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), розміром підоболонкового простору над сільвієвою щілиною (СЩ) ( $r = - 0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між зсувом прозорої перетинки та балом за mRS ( $r = + 0,33$ ,  $p < 0,05$ ). Позитивна кореляція встановлена між об'ємом ураження та балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p$

<0,05), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ;  $p < 0,05$ ), розміром підпаутинного простору (Під.П) над СЦ ( $r = - 0,31$ ,  $p < 0,05$ ) – табл. 3.16.

Серед пацієнтів другої клінічної групи спостереження в аналогічні терміни захворювання позитивна лінійна кореляція визначалася між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,70$ ;  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,59$ ;  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,55$ ,  $p < 0,01$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ). Позитивний кореляційний зв'язок встановлено між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ). Слабкий позитивний кореляційний зв'язок виявлено між середнім балом за NIHSS та індексом ШІ шлуночка ( $r = + 0,35$ ,  $p < 0,05$ ), між зсувом прозорої перетинки та балом за mRS ( $r = + 0,34$ ,  $p < 0,05$ ); між зсувом епіфізу та балом за mRS ( $r = + 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) – табл. 3.17.

До 10-13 доби захворювання в групі хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах була виявлена позитивна кореляція між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,61$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ), розміром Під.Пр над СЦ ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ ). Слабкий позитивний кореляційний зв'язок встановлено між балом за NIHSS і зміщенням прозорої перетинки ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), між зсувом прозорої перетинки та балом за mRS ( $r = + 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) - табл. 3.18.

У хворих на ПМПП в підкіркових відділах головного мозку виявлена позитивна кореляція визначалася між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), між об'ємом вогнища ураження і балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ). Кореляція слабкої сили встановлена між балом за NIHSS і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,44$ ,  $p < 0,05$ ) та індексом ШІ шлуночка ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), а також між балом за mRS та зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,34$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) - табл. 3.19.

Таким чином, проведене нами комплексне клініко-неврологічне та КТ дослідження дозволило виявити цілий ряд особливостей перебігу гострого періоду ПМПП, які слід



враховувати на етапі діагностики та призначення лікування. Основними з них виявилися:

1. Максимальний рівень неврологічного дефіциту у всі контрольні дати дослідження визначався у пацієнтів при ураженні ПП і КЛКБ і відповідав тяжкому та середньому ступеню тяжкості ПМПІ;

2. Найгірший медико-соціальний прогноз відновлення був у групі пацієнтів з ПМПІ в КЛКБ і правій півкулі, де значення балу за mRS склало 4 (3;4). У хворих з ПМПІ в ІЛКБ бал за mRS склав 3 (2;3) бали, що відповідало сприятливому прогнозу;

3. У пацієнтів з підкірковою локалізацією ПМПІ бал за NIHSS перевищував на 23,8% такий показник у хворих з кірково-підкірковою локалізацією вогнища в дебюті захворювання та на 26,3% на 10-13 добу, що свідчить про більш тяжкий ступінь інсульту.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [244, 245, 246].

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ЇХ ДИНАМІКА У ХВОРИХ НА МОЗКОВИЙ ШЕМІЧНИЙ ПІВКУЛЬОВИЙ ІНСУЛЬТ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЗАХВОРЮВАННЯ

З метою вивчення структури і динаміки КП, було проведено нейропсихологічне обстеження 79 хворих (37 (46,8%) жінки і 42 (53,2%) чоловіки) у віці від 44 до 85 років в гострому періоді ПМПП та МПП, що виник вперше. Основну групу спостереження склали 49 пацієнтів з ПМПП, серед них 33 (67,3%) чоловіка і 16 (32,7%) жінок, віком 72 (63;76) років. В ЛП інсульт був у 20 хворих (9 жінок і 11 чоловіків), в ПП - у 29 хворих (7 жінок і 22 чоловіків). 26 хворих (10 жінок і 16 чоловіків) мали ПМПП в ІЛКБ, а 23 хворих (6 жінок і 17 чоловіків) – в КЛКБ. Групу порівняння склали 30 пацієнтів з МПП, що виник вперше, з них: 16 (53,3%) жінок і 14 (46,7%) чоловіків, віком 68,0 (58,0;72,0) років, серед яких у 11 (6 жінок і 5 чоловіків) хворих інсульт був у ЛП, а у 19 (10 жінок і 9 чоловіків) хворих - у ПП.

#### 4.1. Порівняльний аналіз структури та динаміки когнітивного дефіциту у хворих основної групи та групи порівняння

Аналізуючи результати комплексного нейропсихологічного тестування, проведеного на 1-3 добу захворювання, встановлено наявність КП різного ступеня вираженості у 42 (85,7%) хворих основної групи та у 21 (70,0%) хворого групи порівняння.

Так, за шкалою MMSE, переважаючими порушеннями серед хворих на ПМПП були деменція легкого (у 17 (34,7%) хворих) та помірного (у 20 (40,8%) хворих) ступеню вираженості, в той час як у половини хворих групи порівняння (15 (50,0%) пацієнтів) встановлені переддементні КП.

За шкалою MoCA КП виявлені у 40 (81,6%) хворих основної групи, з них у 16 (80%) хворих на ПМПП в руслі лівої СМА, а у 24 (82,2%) – в руслі правої СМА. У хворих групи порівняння за шкалою MoCA КП виявлені у 17 (56,7%) осіб, серед них 7

хворих (36,6%) з лівопівкульовим інсультом та 10 хворих (52,7%) – з правопівкульовим МПП. Помірна ЛД була підтверджена шкалою FAB у 33 (67,4 %) хворих основної групи та у 10 (33,3%) пацієнтів групи порівняння, а виражена ЛД – лише у 5 (10,2 %) хворих на ПМПП.

У пацієнтів з ПМПП частота КП за шкалою MoCA була достовірно вище, ніж у хворих з МПП, що виник вперше (81,6% проти 56,7%,  $\chi^2=5,772$ ,  $p=0,0163$ ).

При порівняльному аналізі структури когнітивного профілю в залежності від ураженої півкулі, виявлена статистично значуща різниця частоти КП в разі ураження ПП у хворих основної групи у порівнянні з пацієнтами групи порівняння за шкалою MoCA (82,8% проти 52,7,  $\chi^2=5,043$ ,  $p=0,0025$ ), за шкалою FAB (79,3% проти 36,8,  $\chi^2=8,833$ ,  $p=0,0296$ ), а також при ураженні ЛП за шкалою FAB (75,0% проти 27,3%,  $\chi^2=6,639$ ,  $p=0,0099$ ) - табл.4.1

Таблиця 4.1 – Розподіл пацієнтів основної групи та групи порівняння за структурою когнітивних порушень на 1-3 добу МПП

Шкала	Бал	Основна група						Група порівняння					
		ЛП		ПП		Всього		ЛП		ПП		Всього	
		n=20	%	n=29	%	n=49	%	n=11	%	n=19	%	n=30	%
MMSE	28-30	3	15	4	13,8	7	14,3	3	27,3	6	31,6	9	30
	27-24	7	35	10	34,5	17	34,7	6	54,5	9	47,3	15	50
	23-20	8	40	12	41,4	20	40,8	2	18,2	4	21,1	6	20
	19-10	2	10	3	10,3	5	10,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
MoCA	26-30	4	20	5	17,2	9	18,4	4	36,4	9	47,3	13	43,3
	$\geq 25$	16	80	24	82,8	40	81,6	7	36,6	10	52,7	17	56,7
FAB	18-16	5	25	6	20,7	11	22,4	8	72,7	12	63,2	20	66,7
	15-12	14	70	19	65,5	33	67,3	3	27,3	7	36,8	10	33,3
	$\geq 11$	1	5	4	13,8	5	10,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Порівнюючи структуру КП, встановлено що значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB у пацієнтів основної групи на 1-3 добу захворювання склали 23 (18;25), 18 (12;22) і 13 (11;15) відповідно, що було достовірно нижче рівнів аналогічних показників на 8,7% ( $p < 0,05$ ), 33,3% ( $p < 0,001$ ) і 15,4% ( $p < 0,001$ ) хворих групи порівняння. Зазначені міжгрупові відмінності формувалися за рахунок більш вираженої у хворих на ПМПП дисфункції наступних когнітивних доменів: алопсихічна орієнтація (8 (6;9) балів проти 9 (8;10),  $p < 0,05$  за шкалою MMSE; 4 (3;4) бала проти 6 (5;6),  $p < 0,001$  за шкалою MoCA), увага і рахування (3 (1;4) бала проти 5 (3;5),  $p < 0,05$  за шкалою MMSE), 2 (1;2) бала проти 5 (5;6)  $p < 0,001$  за шкалою MoCA); оптико-просторова діяльність (2 (1;3) бала проти 4 (2;4)  $p < 0,05$ ), відстрочене відтворення (1 (0;2) бал проти 3 (2;3)  $p < 0,001$ ), називання (2 (2;3) проти 3 (3;3),  $p < 0,05$ ) за шкалою MoCA. ЛД за шкалою FAB у пацієнтів з ПМПП на 1-3 добу також була більш вираженою (13 (11;15) проти 15 (15;18),  $p < 0,001$ ) і характеризувалася домінуванням порушень швидкості мови (2 (1;3) бала проти 3 (2;3),  $p < 0,001$ ), динамічного праксису (2 (1;3) бала проти 2 (2;3),  $p < 0,05$ ) ускладненої реакції вибору (2 (1;3) бала проти 3 (2;3),  $p < 0,001$ ) за шкалою FAB – табл.4.2.

На 10-13 добу захворювання КП зберігалися у 54 хворих (68,4%), з них – у 39 (79,6%) хворих основної групи і у 15 (50%) хворих групи порівняння. Щодо розподілу хворих в залежності від балу шкали MMSE, були отримані наступні результати: у 17 (34,7%) хворих основної групи та у 15 (50,0%) пацієнтів групи порівняння підтверджувалися переддементні КП, а деменція легкого ступеню – у 17 (34,7%) та у 1 (3,3%) хворих відповідно. Помірні КП зберігалися у 5 (10,2%) хворих на ПМПП, при цьому в разі правопівкульового інсульту вони зустрічалися в 4 рази частіше ніж при ураженні ЛП. За шкалою MoCA когнітивні порушення були діагностовані у 14 (70%) та у 23 (79,3%) хворих з повторним ліво- та правопівкульовим інсультом. При МПП, що виник вперше у 15 (50%) хворих були наявні КП, проте в разі лівопівкульового ураження вони діагностовані у 5 (45,5%) хворих, а при правопівкульовому інсульті – у 10 (52,6%) хворих. ЛД у пацієнтів основної групи була представлена легкими (у 33 хворих, 67,4%) та помірними (у 3 хворих, 6,1%) порушеннями, а серед пацієнтів групи порівняння – лише легкими порушеннями (у 7 хворих, 23,3%).

На 10-13 добу захворювання встановлена достовірна різниця частоти КП в разі ПМПП за шкалою MMSE (79,6% проти 53,3%,  $\chi^2=6,0661$ ,  $p=0,0138$ ), MoCA (75,5% проти 50,0%,  $\chi^2=5,383$ ,  $p=0,0203$ ) і FAB (73,5% проти 23,3%,  $\chi^2=18,857$ ,  $p=0,0001$ ).

При порівнянні частоти КП в разі ураження ЛП і ПП у хворих основної групи та групи порівняння, виявлена достовірно більша частота лобової дисфункції в разі ПМПП (70,0 проти 18,2%,  $\chi^2=7,6302$ ,  $p=0,0057$  – при ураженні ЛП, і 75,9% проти 26,3%,  $\chi^2=11,4507$ ,  $p=0,0007$  – при ураженні ПП відповідно).

Таким чином, до 10-13 доби захворювання у хворих на МПП прослідковувалися півкульові особливості когнітивного профілю, що полягали в більш виражених КП в разі правопівкульової локалізації ПМПП за шкалами MMSE та MoCA. В разі МПП, що виник вперше більш виражені КП встановлені при ураженні ЛП (за шкалою MMSE) та ПП (за шкалою MoCA). ЛД переважала при ураженні ЛП серед хворих основної групи та групи порівняння (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Розподіл пацієнтів основної групи та групи порівняння за структурою когнітивних порушень на 10-13 добу МПП

Шкала	Бал	Основна група						Група порівняння					
		ЛП		ПП		Всього		ЛП		ПП		Всього	
		n=20	%	n=29	%	n=49	%	n=11	%	n=19	%	n=30	%
MMSE	28-30	5	25	5	17,2	10	20,4	5	45,5	9	47,4	14	46,7
	27-24	9	45	8	27,6	17	34,7	6	54,5	9	47,4	15	50,0
	23-20	5	25	12	41,4	17	34,7	0	9,1	1	5,3	1	3,3
	19-10	1	5	4	13,8	5	10,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
MoCA	26-30	6	30	6	20,7	12	24,5	6	54,5	9	47,4	15	50,0
	≥25	14	70	23	79,3	37	75,5	5	45,5	10	52,6	15	50,0
FAB	18-16	6	30	7	24,1	13	26,5	9	81,8	14	73,7	23	76,7
	15-12	13	65	20	69,0	33	67,4	2	18,2	5	26,3	7	23,3
	≥11	1	5	2	6,9	3	6,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Вищевказана структура міжгрупових відмінностей підтверджувалася достовірною різницею балів когнітивних шкал та їх доменів. Так, значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB у хворих основної групи на 10-13 добу захворювання склали 24 (21;26), 19,5 (16;23) і 14 (13;16) відповідно, що було достовірно нижче рівнів аналогічних показників на 10,4% ( $p < 0,05$ ), 28,2% ( $p < 0,001$ ) і 14,3% ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів групи порівняння (табл.4.4). До 10-13 доби захворювання зберігалася міжгрупова різниця за наступними когнітивними доменами: алопсихічна орієнтація (8,5 (7;10) проти 10 (9;10),  $p < 0,001$  - за шкалою MMSE, (5 (4;5) проти 6 (5;6),  $p < 0,05$  - за шкалою MoCA), увага і рахування (3 (2;3) проти 5 (4;5),  $p < 0,001$  - за шкалою MMSE, (4 (3;5) проти 6 (5;6),  $p < 0,001$  - за шкалою MoCA; пам'ять (2 (1;2) проти 2 (2;3),  $p < 0,05$  - за шкалою MMSE, (2 (1;3) проти 4 (2;4),  $p < 0,001$ ) за шкалою MoCA; перцептивно-гностична сфера (7(6;8) проти 9 (8;9),  $p < 0,05$ ) – за шкалою MMSE; швидкість мови (2 (2;3) проти 3 (3;3),  $p < 0,05$ ), динамічний праксис (2 (2;3) проти 3 (3;3),  $p < 0,05$ ), ускладнена реакція вибору (2 (1;3) проти 3 (2;3),  $p < 0,05$ ) - за шкалою FAB.

Серед хворих основної та групи порівняння спостереження на 10-13 добу зареєстрована виражена редукція КП за шкалою MMSE у формі достовірного збільшення значення балу з 23 (18;25) до 24 (21;26),  $p < 0,05$  та з 25 (24;28) до 26,5 (25;29),  $p < 0,05$  відповідно. Зазначена динаміка відбулася за рахунок поліпшення функцій алопсихічної орієнтації (8 (6;9) бала проти 8,5 (7,0;10,0),  $p < 0,05$ ) і пам'яті (1 (0;2) бала проти 2 (1;2),  $p < 0,05$ ) – у хворих основної групи та алопсихічної орієнтації (9 (8;10) бала проти 10 (9;10),  $p < 0,05$ ), перцептивно-гностичної сфери (8 (7;9) балів проти 9 (8;9) балів,  $p < 0,05$ ) і пам'яті (2 (1;3) бала проти 2 (2;3),  $p < 0,05$ ) – у хворих групи порівняння.

Транзиторний характер КП в гострому періоді МПП підтверджувався і шкалою MoCA, значення балів якої у пацієнтів основної та групи порівняння достовірно збільшилися з 18 (12;22) до 19,5 (16,0;23,0),  $p < 0,05$  та з 24 (23;27) до 25 (24;29),  $p < 0,05$  відповідно. Вищевказаний регрес формувався за рахунок поліпшення уваги і рахування (2 (1;2) бала проти 4 (3;5),  $p < 0,001$ ) і пам'яті (1 (0;2) бала проти 2 (1;3),  $p < 0,05$ ) серед хворих основної групи, а також функції оптико-просторової діяльності (4 (2;4) бала

проти 5 (3;5),  $p < 0,05$ ) і пам'яті (3 (2;3) бала проти 4 (2;4),  $p < 0,05$ ) серед хворих групи порівняння.

За шкалою FAB до 10-13 доби захворювання у пацієнтів групи порівняння спостерігалось достовірне збільшення балів лише за доменом «динамічний праксис» (2 (2;3) бала проти 3 (3;3),  $p < 0,05$ ), що не впливало на достовірну різницю сумарних балів шкали на відміну від пацієнтів основної групи спостереження, де покращення швидкості мови (2 (1;3) проти 2 (2;3),  $p < 0,05$ ) сприяли достовірному збільшенню сумарних балів з 13 (11;15) до 14 (13;16),  $p < 0,05$ .

Структура КП та доменні особливості визначалися не тільки типом інсульту, але й півкульовою локалізацією вогнища церебральної ішемії. Аналізуючи дані табл. 4.4 видно, що у пацієнтів основної групи в ЛП на 1-3 добу захворювання значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB склали 23 (20;26), 19,5 (16,0;21,0) і 12,5 (11,0;15,0) відповідно, що було достовірно нижче рівнів аналогічних показників хворих групи порівняння на 6,5% ( $p < 0,05$ ), 25,6% ( $p < 0,001$ ) і 28,0% ( $p < 0,001$ ). При цьому, на достовірні відмінності балів у пацієнтів з ПМПП впливали порушення за наступними когнітивними доменами: алопсихічна орієнтація (8,5 (7,0;9,0) бали проти 9 (9;10) балів,  $p < 0,05$ , пам'ять (1 (1;2) бал проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,05$ ), увага і рахування (2,5 (1,0;4,0) проти 3,5 (3,0;5,0),  $p < 0,05$ ) за шкалою MMSE); оптико-просторова діяльність (3 (2;4) бала проти 5 (5;5) балів,  $p < 0,001$ ), називання (2 (2;3) проти 3 (3;3),  $p < 0,05$ ), увага і рахування (4 (3;4) проти 5 (4;6),  $p < 0,05$ ); відстрочене відтворення (0,5 (0;1) бал проти 3 (2;4) балів,  $p < 0,001$  і алопсихічна орієнтація (5 (4;5) бала проти 6 (6;6) балів,  $p < 0,05$ ) - за шкалою MoCA.

Статистично значущі відмінності за доменами батареї лобних тестів виявлені за функцією швидкість мови (2 (1;3) бали проти 2 (2;3) балів,  $p < 0,05$ ), динамічний праксис (2 (1;3) бали проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ), ускладнена реакція вибору (2 (1;2) проти 2,5 (2,0;3,0) балів,  $p < 0,05$ ).

На 10-13 добу гострого періоду захворювання у хворих з осередком ішемії в ЛП зберігалася достовірна різниця значень балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB, при цьому в основній групі спостереження його значення склали: 24,5 (21,0;26,0), 20,5 (17,0;23,0) і 13,5 (12,0;16,0), а в групі порівняння – 26,0 (24,0;28,0), 26 (23;28) і 17

(16;18) відповідно. У пацієнтів з ПМПП в ЛП відзначався достовірно більш значимі КП у порівнянні з пацієнтами, МПП у яких в лівій гемісфері виник вперше за наступними доменами: увага і рахування (3 (2;4) бала проти 4,5 (3,0;5,0) балів,  $p < 0,05$ ), пам'ять (2 (1; 2) проти 3 (3; 3),  $p < 0,05$ ), перцептивно-гностична сфера (8 (6,0; 8,5) бал проти 9 (9;9) балів,  $p < 0,05$ ) - за шкалою MMSE; оптико-просторова діяльність (3 (2;4) бала проти 5 (5;5) балів,  $p < 0,05$ ), називання (2 (2;3) бала проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ), увага і рахування (4 (4; 5) бала проти 6 (6;6) балів,  $p < 0,05$ ), відстрочене відтворення (2 (1;2) бала проти 3,5 (2,0;4,0) балів), алопсихічна орієнтація (5 (4;6) бала проти 6 (6;6) балів,  $p < 0,05$ ) - за шкалою MoCA і динамічний праксис (2 (2;3) проти 3 (3;5),  $p < 0,05$ ), ускладнена реакція вибору (2 (2;3) бала проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,05$ ) – за шкалою FAB.

Динаміка КП при ураженні ЛП у пацієнтів основної групи спостереження характеризувалася достовірним регресом КП до 10-13 доби захворювання, що проявлялося збільшенням балів за шкалами MMSE і FAB на 6,5% (з 23 (20;26) до 24,5 (21,0;26,0),  $p < 0,05$ ), 5,1% (з 19,5 (16,0;21,0) до 20,5 (17,0;23,0) балів,  $p < 0,05$ ) і 8,0% (з 12,5 (11,0;15,0) до 13,5 (12,0;16,0),  $p < 0,05$ ) відповідно за рахунок покращення функції відстроченого відтворення за шкалою MoCA з 0,5 (0,0;1,0) до 2 (1;2),  $p < 0,05$ ; швидкості мови з 2 (1;3) до 2 (2;3),  $p < 0,05$  та динамічного праксису з 2 (1;3) до 2 (2;3),  $p < 0,05$  - за шкалою FAB.

У пацієнтів групи порівняння спостереження достовірна динаміка КП визначалася за шкалами MMSE, MoCA та FAB, що проявлялося збільшенням балу за шкалами на 6,1% (24,5 (23,0;27,0) проти 26 (24;28),  $p < 0,05$ ), 6,1 % (24,5 (25,0;28,0) проти 26 (23;28),  $p < 0,05$ ) і 6,3% (16 (14;17) проти 17 (16;18),  $p < 0,05$ ) відповідно за рахунок поліпшення аллопсихічної орієнтації за шкалою MMSE з 9 (9;10) до 10 (9;10),  $p < 0,05$ ; увага і рахування за шкалою MoCA з 5 (4;6) до 6 (6;6),  $p < 0,05$ ; швидкість мови за шкалою FAB з 2 (2;3) до 3 (3;3),  $p < 0,05$  – табл. 4.4

При ураженні правої гемісфери встановлені такі особливості: бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB на 1-3 добу в основній групі склали: 22,5 (18;24), 16,5 (12;22) і 13,5 (11;16), а в групі порівняння - 26 (24;28), 24 (22;27) і 16,5 (15,0;17,5) відповідно. Зазначені міжгрупові відмінності балів за трьома шкалами носили достовірний характер ( $p < 0,001$ ) і формувалися за рахунок більш виражених КП у пацієнтів з ПМПП



за наступними нейропсихологічними категоріями: алопсихічна орієнтація (8 (6;8) балів проти 9,5 (8,0;10,0) балів,  $p < 0,05$ ), сприйняття (2 (2;3) балів проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ), увага і рахування (3 (1;5) балів проти 5 (3;5) балів,  $p < 0,001$ ), перцептивно-гностична сфера (7,5 (6,0;8,0) балів проти 8 (8;9) балів,  $p < 0,05$ ) - за шкалою MMSE, оптико-просторова діяльність (1,5 (1,0;2,0) балів проти 3 (3;4) балів,  $p < 0,001$ ), називання (2,5 (2;3) бала проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ), увага і рахування (4 (3;4) балів проти 5,5 (5,0;6,0) балів,  $p < 0,001$ ), відстрочене відтворення (1 (0;2) балів проти 3,0 (1,5;4,0) балів,  $p < 0,05$ ), алопсихічна орієнтація (4 (3;5) балів проти 6 (5;6) балів,  $p < 0,001$ ) - за шкалою MoCA.

ЛД в дебюті захворювання також переважала у пацієнтів з ПМПП і була більш вираженою за наступними доменами: швидкість мови (2 (1;3) бала проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,001$ ), динамічний праксис (2 (1;3) бала проти 3,0 (2,5;3,0) балів,  $p < 0,05$ ), ускладнена реакція вибору (1,5 (1,0;3,0) балів проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,05$ ).

На 10-13 добу правопівкульового МПП зазначалося переваження КП у пацієнтів основної групи спостереження за рахунок більш глибокої дисфункції наступних доменів: алопсихічна орієнтація (8 (7;9) балів проти 10 (9;10) балів,  $p < 0,001$  - за шкалою MMSE і 4,5 (4,0;5,0) балів проти 6 (5;6) балів,  $p < 0,001$  - за шкалою MoCA), увага і рахування (3,5 (2,0;5,0) балів проти 5 (4;5) балів,  $p < 0,05$  - за шкалою MMSE і 4 (4;5) бали проти 6 (5;6) балів,  $p < 0,001$ ) - за шкалою MoCA, перцептивно-гностична сфера (7 (6;8) балів проти 8 (8;9) балів,  $p < 0,001$ ) - за шкалою MMSE, оптико-просторова діяльність (2 (1;3) бали проти 4 (3;5) балів,  $p < 0,05$ ), відстрочене відтворення (2 (1;3) бали проти 4 (2;4) балів,  $p < 0,001$ ) - за шкалою MoCA.

За шкалою FAB більш виражена ЛД була верифікована у пацієнтів з ПМПП за рахунок дизрегуляторних порушень, при яких страждали динамічний праксис (2 (2;3) бала проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ), проста реакція вибору (2 (2;3) балів проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,05$ ) і ускладнена реакція вибору (2 (1;3) проти 3 (2;3),  $p < 0,05$ ).

Як видно з табл. 4.4, до 10-13 доби у пацієнтів з правопівкульовим інсультом мала місце позитивна динаміка у вигляді зменшення когнітивної дисфункції, що характеризувалося збільшенням балів за шкалами: MMSE, MoCA і FAB на 4,4% (22,5 (18,0;24,0) балів проти 23,5 (20,0;26,0),  $p < 0,05$ ), 3,1% (16,5 (12,0;22,0) балів проти 17

(15;23) балів,  $p > 0,05$ ) і 3,7% (13,5 (11,0;16,0) балів проти 14 (12;16),  $p > 0,05$ ) - у пацієнтів основної групи і на 5,8% (26 (24;28) балів проти 27,5 (22,5;28,5),  $p < 0,05$ ), 8,3% (24 (22;27) балів проти 26,0 (22,5;29,0) балів,  $p < 0,01$ ) і 6,1% (16,5 (15,0;17,5) балів проти 17,5 (16,0;17,0),  $p < 0,05$ ) – у пацієнтів групи порівняння. Вищевказана динаміка формувалася за рахунок достовірного регресу КП і збільшення сумарних балів у пацієнтів з ПМПП за наступними нейропсихологічними доменами: алопсихічна орієнтація з 8 (6;8) балів до 8 (7;9) балів,  $p < 0,05$  - за шкалою MMSE, називання з 2,5 (2,0;3,0) балів до 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$  - за шкалою MoCA, швидкість мови з 2 (1;3) балів до 2 (2;3),  $p < 0,05$  - за шкалою FAB. А у хворих групи порівняння відзначалася редукція КП за наступними нейропсихологічними категоріями: алопсихічна орієнтація з 9,5 (8,0;10,0) балів до 10 (9;10) балів ( $p < 0,05$ ), пам'ять з 1,5 (1,0;3,0) балів до 2 (2;3) балів ( $p < 0,05$ ) - за шкалою MMSE, оптико-просторова діяльність (3 (3;4) проти 4 (3;5),  $p < 0,05$ ), відстрочене відтворення з 3,0 (1,5;3,0) балів до 4 (2;4) балів ( $p < 0,001$ ) - за шкалою MoCA; динамічний праксис з 3,0 (2,5;3,0) балів до 3 (3;3) балів ( $p < 0,05$ ) – за шкалою FAB.

При порівнянні структури доменних особливостей КП в залежності від півкульової локалізації ішемії серед хворих основної групи та групи порівняння виявлені наступні особливості: в основній групі спостереження в дебюті захворювання виявлені достовірно більш виражені порушення в разі правопівкульової локалізації за наступними когнітивними доменами: сприйняття (2 (2;3) балів проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ) – за шкалою MMSE), оптико-просторова діяльність (1,5 (1,0;2,0) бала проти 3 (2;4) балів,  $p < 0,05$ ), алопсихічна орієнтація (4 (3;5) балів проти 5 (4;5) балів ( $p < 0,05$ ) – за шкалою MoCA. Дисфункція за доменом шкали FAB «узагальнення» була більш виражена при лівопівкульовому ПМПП (2 (2;3) бали проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,05$ ), а ускладнена реакція вибору (1,5 (1,0;3,0) проти 2 (1;2),  $p < 0,05$ ) при правопівкульовому ПМПП. Зазначені доменні відмінності впливали на достовірну різницю сумарного балу шкал MoCA 15,4% (19,5 (16;21) бала проти 16,5 (12,0;21,0) балів,  $p < 0,05$ ) та FAB 8,0% (12,5 (11,0;15,0) бала проти 13,5 (11,0;16,0) балів,  $p < 0,05$ ).

Вищевказана тенденція більш виражених КП в разі правопівкульового ПМПП зберігалася до 10-13 доби захворювання за доменами: перцептивно-гностична сфера -

(7 (6;8) балів проти 8,0 (6,0;8,5) балів,  $p < 0,05$ ) за шкалою MMSE та оптико-просторова діяльність (2 (1;3) балів проти 3 (2;4) балів,  $p < 0,05$ ) – за шкалою MoCA; ускладнена реакція вибору (1,5 (1,0;3,0) проти 2 (1;2),  $p < 0,05$ ) за шкалою FAB. Пацієнти з ПМПП в лівій півкулі мали більш виражені КП за доменом увага і рахування 3 (2;4) балів проти 3,5 (2,0;5,0) балів,  $p < 0,05$ ) за шкалою MMSE та називання (2 (2;3) проти 3 (2;3),  $p < 0,05$ ) за шкалою MoCA. Виявлена різниця доменних параметрів відображалася у достовірній різниці сумарних балів шкал MoCA та FAB.

В дебюті МПП, що виник вперше, достовірно більші КП при ураженні ПП виявлявся за доменами: пам'ять (1,5 (1,0;3,0) балів проти 3 (2;3) балів,  $p < 0,05$  – за шкалою MMSE), оптико-просторова діяльність (3 (3;4) балів проти 5 (5;5) балів,  $p < 0,05$ ) – за шкалою MoCA; проста реакція вибору (2,5 (2,0;3,0) проти 3 (3;3),  $p < 0,05$ ) за шкалою FAB, а при ураженні ЛП – за доменом увага і рахування (3,5 (3;5) балів проти 5 (5;5) балів,  $p < 0,05$ ) – за шкалою MMSE, швидкість мовлення (2 (2;3) бала проти 3 (3;3) балів,  $p < 0,05$ ) – за шкалою FAB.

До 10-13 доби захворювання більш виражені КП визначалися в разі правопівкульового МПП, що виник вперше за доменами: перцептивно-гностична сфера (8 (8;9) балів проти 9 (9;9) балів,  $p < 0,05$  - за шкалою MMSE) і оптико-просторова діяльність (4 (3;5) балів проти 5 (5;5) балів,  $p < 0,05$  – за шкалою MoCA). Достовірних міжгрупових відмінностей на 10-13 добу захворювання у хворих групи порівняння за шкалою FAB не виявлено.

#### **4.2. Структура та динаміка когнітивних порушень у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в залежності від латералізації вогнища ураження**

Когнітивні порушення різного рівня встановлені у 22 (84,6%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та у 20 (86,9%) хворих на ПМПП в КЛКБ за шкалою MMSE, у 20 (76,9%) і у 20 (87,0%) хворих – за шкалою MoCA, у 20 (76,9%) і у 18 (78,3%) – за шкалою FAB.

Аналізуючи структуру КП, нами були отримані наступні дані: у хворих на ПМПП в ІЛКБ переважали переддементні КП, що виявлялися у 11 (42,3 %), а в разі

ПМПП в КЛКБ домінувала легкі дементні КП (у 11 хворих, 47,8%). Розподіл пацієнтів з ПМПП за сумарним балом когнітивних шкал наведено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5 – Розподіл пацієнтів з ПМПП за середнім балом когнітивних шкал на 1-3 добу захворювання

Шкала	Бал	ПМПП в ІЛКБ		ПМПП в КЛКБ		Всього	
		n=26	%	n=23	%	n=49	%
MMSE	28-30	4	15,4	3	13,0	7	14,3
	27-24	11	42,3	6	26,1	17	34,7
	23-20	9	34,6	11	47,8	20	40,8
	19-10	2	7,7	3	13,0	5	10,2
MoCA	25 і менше	20	76,9	20	87,0	40	81,6
FAB	18-16	6	23,1	5	21,7	11	22,4
	15-12	18	69,2	15	65,2	33	67,3
	11 і менше	2	7,7	3	13,0	5	10,2

При порівнянні сумарних балів когнітивних шкал, було встановлено наявність більш виражених КП в групі пацієнтів з ПМПП в КЛКБ у порівнянні з хворими, у яких ПМПП розвинувся в ІЛКБ. При цьому, в дебюті ПМПП в ІЛКБ бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB склали: 23 (19,5;25,5), 18,5 (14,5;22) і 14 (11,5;15), що на 8,7% ( $p<0,05$ ), 10,8% ( $p<0,05$ ) та 7,1% ( $p<0,05$ ) перевищувало аналогічні показники хворих з ураженням КЛКБ, та на 12,0% ( $p<0,001$ ), 15,0% ( $p<0,001$ ) і 6,95 ( $p<0,05$ ) на 10-13 добу відповідно (табл. 4.6).

Таблиця 4.6 - Структура і динаміка когнітивних порушень у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання

Шкала	Доба захворювання, група спостереження, уражений басейн, бал Me (Q1;Q3), ПМПП (n=49)				
	Когнітивний домен	ЛІ КБ (n=26)		КЛ КБ (n=23)	
		1-3 доба	10-13 доба	1-3 доба	10-13 доба
MMSE	Аллопсихічна орієнтація	8 (6,5;10)*	8,5 (8;10) *#	7,5 (6;9)	7,5 (6,5;9)
	Сприйняття	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Увага і рахування	3 (1,5;4,5)*	3,5 (2;5)#*	2 (1;4)	2 (1,5;4)
	Пам'ять	2 (0;2)*	2 (0,5;3)	1 (0,5;1)	2 (1;2)#
	Перцептивно-гностична сфера	8 (6;9)	8 (6;8)	7,5 (4;8)	7,5 (6;7,5)
	Сума	23 (19,5;25,5)*	25 (22,5;26) **#	21 (17;24,5)	22 (19;25,5) #
MoCA	Оптико-просторова діяльність	2,5 (1;3)	3 (1,5;4)	2 (1;3,5)	2 (1;3,5)
	Називання	3 (2;3)*	3 (2;3)	2 (1;2)	2,5 (2;3)
	Увага і рахування	2 (2;3)	3 (3;5)#	2 (2;4)	3 (3;5)#
	Мова	2 (1;2)	4,5 (3,5;5,5)*#	2 (1;2)	2 (1;2)
	Швидкість слів за 1 хвилину	1 (0;1)*	1 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)
	Абстрактне мислення	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)
	Відстрочене відтворення (пам'ять)	1 (0;2)	2 (1;3) #	0,5 (0;2)	1,5 (1;3)#
	Алопсихічна орієнтація	4,5 (3,5;6)	5 (3,5;6)	4,5 (3,5;5)	4,5 (4;6)
	Сума	18,5 (14,5;22)*	20 (17;23,5) **#	16,5 (12;21)	17 (15,5;23)

Продовження таблиці 4.6

FAB	Узагальнення	2 (2;3)	3 (2;3)	2 (2;3)	3 (2;3)#
	Швидкість мови	2 (1;3)	2 (2;3)*	2 (1;2)	2 (1;2)
	Динамічний праксис	2 (2;3)	2,5 (2;3)	2 (1,5;3)	2 (2;3)
	Проста реакція вибору	2,5 (2;3)*	2,5 (2;3)	2 (1;2)	2,5 (1;3)
	Ускладнена реакція вибору	2 (1;3)	2 (2;3)	2 (1;2)	2 (1;3)
	Хапальні феномени	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Сума	14 (11,5;15)*	14,5 (13;15,5) *#	13 (11;14)	13,5 (11;14)

Примітка:\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на ПМПП в КЛКБ за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ;

\*\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на ПМПП в КЛКБ за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,001$ ;

# - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,05$ ;

## - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,01$ .

Вищевказана різниця формувалася за рахунок більш виражених КП у хворих на ПМПП в ІЛКБ за доменами: алопсихічна орієнтація (7,5 (6,0;9,0) балів проти 8 (6,5;10) балів ( $p<0,05$ )), уваги і рахування (2 (1;4) бала проти 3 (1,5;4,5) балів, ( $p<0,05$ )), пам'ять (1 (0,5;1) балів проти 2 (0;2) балів, ( $p<0,05$ )) – за шкалою MMSE, називання (2 (1;2) балів проти 3 (2;3) балів ( $p<0,05$ )), швидкість слів за 1 хвилину (0 (0;1) балів проти 1 (0;1) балів ( $p<0,05$ )) – за шкалою MoCA, проста реакція вибору (2 (1;2) балів проти 2,5 (2;3) балів ( $p<0,05$ )) – за шкалою FAB на 1-3 добу та за доменами: алопсихічна орієнтація 7,5 (6,5;9,0) балів проти 8,5 (8;10) балів ( $p<0,05$ )), увага і рахування (2 (1,5;4) проти 3,5 (2;5),  $p <0,05$ ) – за шкалою MMSE, мова (2 (1;2) балів проти 4,5 (3,5;5,5) балів, ( $p<0,05$ )) – за шкалою MoCA, швидкість мови (2 (1;2) балів проти 2 (2;3) балів ( $p<0,05$ )) – за шкалою FAB на 10-13 добу.

Аналізуючи розподіл пацієнтів в залежності від балів шкал MMSE, MoCA та FAB на 10-13 добу ПМПП, представлений в табл. 4.7. видно, що у 9 (34,6%) хворих на ПМПП в ІЛКБ визначалися переддементні КП, а у 10 (43,5%) пацієнтів з ПМПП в КЛКБ переважала деменція легкого ступеню вираженості. У 18 пацієнтів (69,2%) першої підгрупи та у 19 пацієнтів (82,6%) другої підгрупи зберігалися КП за шкалою MoCA. В структурі ЛД зберігалися порушення помірного ступеню вираженості у 17 (65,4%) і 16 (69,5%) хворих на ПМПП в ІЛКБ та КЛКБ відповідно.

Таблиця 4.7 – Розподіл пацієнтів з ПМПП за середнім балом когнітивних шкал на 10-13 добу захворювання

Шкала	Бал	ПМПП в ІЛКБ		ПМПП в КЛКБ		Всього	
		n=26	%	n=23	%	n=49	%
MMSE	28-30	7	26,9	3	13,0	10	20,4
	27-24	9	34,6	8	34,8	17	34,7
	23-20	7	26,9	10	43,5	17	34,7
	19-10	3	11,6	2	8,7	5	10,2
MoCA	26-30	8	30,8	4	17,4	12	24,5
	25 і менше	18	69,2	19	82,6	37	75,5

Продовження таблиці 4.7

FAB	18-16	7	26,9	6	26,1	13	26,5
	15-12	17	65,4	16	69,6	33	67,4
	11 і менше	2	7,7	1	4,3	3	6,1

Виявлено, що на 10-13 добу захворювання у пацієнтів з ПМПП в ІЛКБ відзначався регрес КП у вигляді достовірного збільшення балів з 23 (19,5;25,5) до 25 (22,5;26),  $p < 0,05$  - за шкалою MMSE з 18,5 (14,5;22) до 20 (17;23,5),  $p < 0,05$  - за шкалою MoCA і з 14 (11,5;15) до 14,5 (13;15,5),  $p < 0,05$  – за шкалою FAB. Вищевказана динаміка формувалася за рахунок поліпшення алопсихічної орієнтації (8 (6,5;10) проти 8,5 (8;10),  $p < 0,05$ ), уваги та рахування (3 (1,5;4,5) бала проти 3,5 (2;5),  $p < 0,05$ ) - за шкалою MMSE, уваги і рахування (2 (2;3) бала проти 3 (3;5),  $p < 0,05$ ), мови 2 (1;2) бала проти 4,5 (3,5;5,5),  $p < 0,05$ ) та відстроченого відтворення (1 (0;2) бала проти 2 (1;3),  $p < 0,05$ ) - за шкалою MoCA, узагальнення (2 (1,5;3) бала проти 3 (2;3),  $p < 0,05$ ) - за шкалою FAB.

У хворих на ПМПП в КЛКБ на 10-13 добу захворювання також спостерігалася редукція КП у вигляді статистично значущого збільшення балу на 4,8% - за шкалою MMSE ( $p < 0,05$ ), на 3,0% - за шкалою MoCA ( $p > 0,05$ ) і на 3,9% ( $p > 0,05$ ) - за шкалою FAB. Виявлено достовірне покращення функції пам'яті (1,0 (0,5;1,0) бала проти 2 (1;2),  $p < 0,05$ ) - за шкалою MMSE та уваги і рахування (3,0 (1,5;4,5) бала проти 3,5 (2,0;5,0),  $p < 0,05$ ), узагальнення (2 (2;4) бала проти 3 (3;5),  $p < 0,05$ ) - за шкалою MoCA та узагальнення (2 (2;3) бала проти 3 (2;3),  $p < 0,05$ ) – за шкалою FAB .

Таким чином, більш значуща і статистично достовірна редукція КП відзначалася у пацієнтів з ПМПП в ІЛКБ, при цьому порушення алопсихічної орієнтації, уваги та рахування, узагальнення і пам'яті носили ситуаційний характер. У хворих з ПМПП в КЛКБ тільки порушення мови і узагальнення носили короточасний, «стресовий» характер, а решта доменів характеризувалася більш стійкими порушеннями.



### 4.3 Клініко-комп'ютерно-томографічні та нейропсихологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

В залежності від локалізації вогнища церебральної ішемії по відношенню до кортикальних структур хворі на ПМПП були розподілені на дві групи спостереження. Перша група включала 29 хворих (18 чоловіків і 11 жінок) з ПМПП у кірково-підкіркових відділах головного мозку, а друга - 20 хворих (15 чоловіків і 5 жінок) з підкірковим осередком ураження. Проведений кореляційний аналіз між параметрами КТ та даними клінічних шкал у хворих першої та другої клінічної груп спостереження (табл. 4.8-4.9).

Таблиця 4.8 – Коефіцієнти кореляції (r) між КТ-параметрами та клінічними шкалами у хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах на 1-3 добу ПМПП

Параметри	MMSE	FAB	MoCA
NIHSS	-0,51*	-0,45*	-0,62*
Об'єм вогнища	-0,47*	-0,40*	-0,45*
Об'єм кісти	-0,09	-0,12	-0,15
і III шлуночка	0,40*	-0,25	-0,42*
і IV шлуночка	0,03	0,03	-0,08
Зсув прозорої перетинки	-0,51*	-0,35*	-0,42*
Зсув епіфізу	-0,31*	-0,19	-0,32*
Розмір Під.П над ЛЧ	-0,23	-0,31*	-0,29
Розмір Під.П над ТЧ	-0,32*	-0,20	-0,34*
Розмір Під.П над СЩ	-0,26	-0,13	-0,31*
Індекс III шлуночка	-0,40*	-0,11	-0,42*
mRS	-0,12	0,09	-0,35*

Примітка: \* - статистично значущі коефіцієнти ( $p < 0,05$ )

При вивченні кореляційних зв'язків між даними клінічних шкал та параметрами КТ серед хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах в дебюті захворювання

встановлено негативний кореляційний зв'язок між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,62$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ).

Зсув прозорі перетинки мав зворотній зв'язок з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ).

Шкала MMSE мала зворотній кореляційний зв'язок з розміром Під.П над ТЧ ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), також зворотню кореляцію зі зсувом епіфізу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Негативний кореляційний зв'язок сили встановлено між середнім балом за шкалою MoCA та зсувом епіфізу ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), розміром Під.П над ТЧ ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ) та розміром Під.П над СЩ ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Індекс Ш плуночка мав зворотню кореляцію з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,42$   $p<0,05$ ).

Бал за шкалою MoCA на 1-3 добу мав негативний зв'язок з балом за mRS ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ).

На 10-13 добу захворювання кореляційний зв'язок встановлено між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ); між розміром Під.П над ТЧ ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ) та балом за шкалою MoCA ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Таблиця 4.9 – Коефіцієнти кореляції ( $r$ ) між КТ-параметрами та клінічними шкалами у хворих на ПМПП в підкіркових відділах на 1-3 добу ПМПП

Параметри	MMSE	FAB	MoCA
NIHSS	-0,49*	-0,33*	-0,47*
Об'єм вогнища	-0,50*	-0,37*	-0,42*

Продовження таблиці 4.9

Об'єм кісти	0,16	-0,08	-0,10
і III шлуночка	-0,12	-0,16	-0,31*
і IV шлуночка	0,07	-0,10	0,09
Зсув прозорої перетинки	-0,51*	-0,39*	-0,61*
Зсув епіфізу	-0,33*	-0,31*	-0,37*
Розмір Під.П над ЛЧ	-0,21	-0,31*	-0,21
Розмір Під.П над ТЧ	-0,27	-0,26	-0,23
Розмір Під.П над СЦ	-0,12	-0,21	-0,18
Індекс III шлуночка	-0,26	-0,16	-0,31*
mRS	-0,15	-0,21	-0,29

Примітка:\* - статистично значущі коефіцієнти ( $p < 0,05$ )

Статистичний кореляційний аналіз, проведений між параметрами хворих з локалізацією вогнища в підкіркових відділах головного мозку на 1-3 добу ПМПШ показав наявність негативного зв'язку між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ). Негативна кореляція встановлена між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою FAB ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ) та шкалою MoCA ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ).

Зсув прозорої перетинки мав кореляційний зв'язок з балом за шкалою MMSE ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою FAB ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,5$ ) та шкалою MoCA ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ). Негативний кореляційний зв'язок виявлено між зсувом епіфізу та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою MoCA ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою FAB ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Бал за шкалою FAB мав негативний кореляційний зв'язок з розміром Під.П на ЛЧ ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), а бал за шкалою MoCA – з індексом III шлуночка ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

На 10-13 добу встановлено кореляційний зв'язок між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою FAB

( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ) та шкалою MoCA ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ); між зсувом епіфізу та балом за NIHSS ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Таким чином, проведене нами дослідження хворих на ПМПП та МПП, що виник вперше, дозволило виявити особливості КП та їх динаміку в гострому періоді захворювання:

1. Встановлена достовірна різниця частоти КП в разі ураження ПП у хворих основної групи у порівнянні з пацієнтами групи порівняння за шкалою MoCA (82,8% проти 52,6%,  $\chi^2=5,043$ ,  $p=0,0025$ ) і за шкалою FAB (79,3% проти 36,8%,  $\chi^2=8,833$ ,  $p=0,0296$ ).

2. Виявлені більш виражені КП у хворих на ПМПП, що підтверджувалися достовірною різницею сумарних балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB в дебюті захворювання та на 10-13 добу.

3. Особливості КП визначалися локалізацією та латералізацією вогнища ПМПП. Встановлено, що найбільш виражені КП в динаміці перебігу гострого періоду захворювання були у хворих з ураженням ПП і КЛКБ.

4. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між сумарним балом шкал MMSE, MoCA і FAB та рівнем неврологічного дефіциту за NIHSS, зсувом прозорості перетинки, зсувом епіфізу, розміром підпавутинного простору над долями головного мозку, індексом III шлуночка, балом за mRS в залежності від розташування вогнища ПМПП у кірково-підкіркових та підкіркових відділах головного мозку.

Зміст розділу відображено у наукових працях [244, 247, 248, 249, 250, 251].

## РОЗДІЛ 5

### СТАН БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ПОВТОРНИЙ МОЗКОВИЙ ІШЕМІЧНИЙ ПІВКУЛЬОВИЙ ІНСУЛЬТ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЗАХВОРЮВАННЯ

З метою вивчення стану біоелектричної активності головного мозку у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання проведене комплексне клініко-нейрофізіологічне обстеження 41 хворого. В дослідженні взяли участь 22 (53,7%) чоловіки і 19 (46,3%) жінок, віком 71 (68;72) років.

#### 5.1 Стан біоелектричної активності головного мозку та клініко-нейрофізіологічні зіставлення у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

На підставі порівняльного аналізу показників АСП УП та ПП достовірних відмінностей не виявлено - табл. 5.1.

Таблиця 5.1 – Рівні абсолютної спектральної потужності (АСП) ритмів ЕЕГ-патерну ( $\text{мкВ}^2$ ) у обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМПП

Показник	УП, Ме (Q1;Q3)	ПП, Ме (Q1;Q3)	p
АСП $\delta$ -ритму	15,54 (10,55; 23,33)	15,57 (10,48; 24,37)	0,9630
АСП $\theta_{\text{lo}}$ -ритму	5,34 (4,24; 10,37)	5,38 (4,12; 9,50)	0,5344
АСП $\theta_{\text{hi}}$ -ритму	8,46 (4,33; 15,40)	9,78 (4,26; 15,07)	0,9926
АСП $\theta$ -діапазону	15,17 (9,52; 28,47)	16,04 (8,07; 23,09)	0,8239
АСП $\alpha_{\text{lo}}$ -ритму	16,95 (9,10; 28,64)	17,16 (6,88; 39,87)	0,8023
АСП $\alpha_{\text{hi}}$ -ритму	8,48 (4,17; 12,87)	8,21 (5,10; 13,41)	0,8095

Продовження таблиці 5.1

АСП $\alpha$ -ритму	26,00 (15,92; 43,81)	28,01 (14,16; 57,23)	0,6100
АСП $\beta_{\text{lo}}$ -ритму	10,36 (6,38; 14,14)	10,44 (7,11; 14,17)	0,7107
АСП $\beta_{\text{hi}}$ -ритму	2,15 (1,54; 2,91)	2,20 (1,47; 3,71)	0,7038
АСП $\beta$ -ритму	12,72 (7,86; 17,68)	13,39 (8,46; 19,42)	0,5590
АСП загальна	73,18 (58,12; 108,60)	70,90 (53,26; 116,08)	0,9409

При порівнянні показників ВСП в УП виявлена тенденція до більш високих показників ВСП  $\delta$ -ритму (21,78 (13,64;33,37) проти 19,23 (15,80;29,73),  $p=0,9556$ ), ВСП  $\theta$ -діапазону (21,52 (14,84;29,04) проти 17,86 (14,51;26,32),  $p=0,5102$ ), а зі сторони ІІ – ВСП  $\alpha_{\text{lo}}$  ритму (22,94 (12,35; 33,41) проти 21,50 (11,95; 31,08),  $p=0,6100$ ), ВСП  $\alpha_{\text{hi}}$ -риму (10,28 (6,69; 13,82) проти 8,33 (6,10; 13,30),  $p=0,7951$ ) та ВСП  $\alpha$ -ритму (38,49 (25,05;48,47) проти 35,51 (24,17;42,32),  $p=0,4470$ ) – табл. 5.2.

Таблиця 5.2 – Рівні відносної спектральної потужності (ВСП) ритмів ЕЕГ-патерну у обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМПП

Показник	УП , Me (Q1;Q3)	ІІ, Me (Q1;Q3)	p
ВСП $\delta$ -ритму	21,78 (13,64; 33,37)	19,23 (15,80; 29,73)	0,9556
ВСП $\theta_{\text{lo}}$ -ритму	9,04 (6,67; 13,14)	7,42 (5,98; 9,55)	0,1428
ВСП $\theta_{\text{hi}}$ -ритму	11,43 (7,90; 16,21)	9,78 (7,97; 16,24)	0,6629
ВСП $\theta$ -діапазону	21,52 (14,84; 29,04)	17,86 (14,51; 26,32)	0,5102
ВСП $\alpha_{\text{lo}}$ -ритму	21,50 (11,95; 31,08)	22,94 (12,35; 33,41)	0,6100
ВСП $\alpha_{\text{hi}}$ -ритму	8,33 (6,10; 13,30)	10,28 (6,69; 13,82)	0,7951
ВСП $\alpha$ -ритму	35,51 (24,17; 42,32)	38,49 (25,05; 48,47)	0,4470

Продовження таблиці 5.2

ВСП $\beta_{lo}$ -ритму	10,85 (9,31; 18,91)	11,33 (9,48; 18,79)	0,9040
ВСП $\beta_{hi}$ -ритму	3,13 (1,60; 5,65)	2,88 (1,78; 5,67)	0,9187
ВСП $\beta$ –ритму	14,25 (11,37; 25,56)	14,73 (11,26; 24,14)	0,8529

При порівнянні показників ЛПГ, достовірної різниці зі сторони УП та ПП не встановлено. Виявлена тенденція більш низьких показників ЛПГ  $\alpha_{lo}$ -ритму (-0,135 (-0,392; -0,008) проти -0,080 (-0,388; 0,087),  $p=0,766$ ) та ЛПГ  $\beta$ -ритму (0,173 (0,017; 0,304) проти 0,107 (0,020; 0,325),  $p=0,4867$ ) зі сторони УП та ЛПГ  $\beta_{hi}$ -ритму за сторони ПП (0,154 (-0,049; 0,248) проти 0,067 (-0,047; 0,289),  $p=0,8601$ ) – табл. 5.3

Аналізуючи ЕЕГ патерн виявлено, що найбільша різниця показників МПА виявлена в  $\alpha$ -діапазоні та  $\alpha_{lo}$ -піддіапазоні, яка склала -0,051 (-0,118; 0,048) та -0,041 (0,136; 0,070) відповідно. Від’ємний показник МПА свідчить про значне зниження електрогенезу АСП ритмів  $\alpha$ -діапазону за рахунок  $\alpha_{lo}$  –піддіапазону в УП. В той же час, виявлено значну МПА у  $\theta$ -діапазоні та  $\theta_{lo}$ -піддіапазоні, яка склала 0,022 (-0,058; 0,092) та 0,048 (-0,040; 0,131) відповідно – табл. 5.4.

Таблиця 5.4 – Рівні міжпівкульової асиметрії (МПА) ритмів ЕЕГ-патерну на 1 добу ПМПП

Показник	Me (Q1;Q3)
МПА ритмів $\delta$ -діапазону	-0,001 (-0,059; 0,055)
МПА ритмів $\theta_{lo}$ -піддіапазону	0,048 (-0,040; 0,131)
МПА ритмів $\theta_{hi}$ -піддіапазону	-0,001 (-0,078; 0,106)
МПА ритмів $\theta$ -діапазону	0,022 (-0,058; 0,092)
МПА ритмів $\alpha_{lo}$ -піддіапазону	-0,041 (-0,136; 0,070)
МПА ритмів $\alpha_{hi}$ -піддіапазону	0,001 (-0,096; 0,038)

Продовження таблиці 5.4

МПА ритмів $\alpha$ -діапазону	-0,051 (-0,118; 0,048)
МПА ритмів $\beta_{lo}$ -піддіапазону	-0,006 (-0,074; 0,072)
МПА ритмів $\beta_{hi}$ -піддіапазону	0,004 (-0,056; 0,078)
МПА ритмів $\beta$ -піддіапазону	0,014 (-0,060; 0,069)
МПА загальна	0,001 (-0,068; 0,042)

Порівняльний аналіз інтегральних коефіцієнтів DAR, DTABR і TAR, що наведені у табл. 5.5, виявив тенденцію до їх більш високих показників в УП, де їх значення склали 0,66 (0,38; 0,87), 0,78 (0,54; 1,43) і 0,58 (0,35; 1,16) відповідно, що на 18,2%, 5,2% і 17,2% перевищувало такі коефіцієнти ІП ( $p > 0,05$ ) для всіх показників.

Таблиця 5.5 – Рівні інтегральних коефіцієнтів DAR, DTABR і TAR у пацієнтів на 1-3 добу ПМПП

Показник	УП, Me (Q1;Q3)	ІП, Me (Q1;Q3)	p
DAR	0,66 (0,38; 0,87)	0,54 (0,40; 1,01)	0,6901
DTABR	0,78 (0,54; 1,43)	0,74 (0,48; 1,26)	0,4470
TAR	0,58 (0,35; 1,16)	0,48 (0,34; 0,83)	0,4415

В залежності від виходу гострого періоду ПМПП всі хворі були розподілені на дві групи спостереження: до першої групи включено 15 хворих зі сприятливим функціональним виходом (СФВ) ПМПП, до другої – 26 хворих з несприятливим функціональним виходом (НФВ). При порівнянні показників УП ті ІП хворих у зіставленні з функціональним виходом, була встановлена достовірна міжгрупова різниця показників АСП  $\delta$ -діапазону УП та ІП, значення якої було найвищим у хворих



з НФВ та склало 20,96 (12,12;33,40) та 23,62 (12,89;37,93) відповідно. За іншими показниками АСП достовірної міжгрупової різниці не виявлено – табл. 5.6.

Показники ВСП хворих у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду ПМПП наведено в табл. 5.7. Прослідковувалася білатеральна елевація повільнохвильової активності, що підтверджувалося збільшенням ВСП ритмів  $\delta$ -діапазону у хворих з НФВ, де значення цього показника в ІІ склало 27,28 (18,52;38,04), що на 46,7% перевищувало показник хворих з СФВ (14,45 (10,47;17,76),  $p=0,0001$ ), а в УІ - 29,55 (14,74;37,41) проти 13,66 (11,90;21,36),  $p=0,0006$ .

Виявлена достовірна міжгрупова різниця за показником ВСП  $\alpha_{lo}$ -ритму ІІ, який був найбільший у хворих зі СФВ гострого періоду захворювання (31,16 (14,78;41,62) проти 15,82 (11,23;31,20),  $p=0,0256$ ) та за показником ВСП  $\alpha$ -ритму ІІ 43,99 (33,54;53,16) проти 35,57 (23,19;42,43),  $p=0,0497$ . У хворих зі СФВ також встановлена тенденція більш високих значень за показником  $\alpha_{lo}$ -ритму УІ (25,93 (12,80;35,74) проти 19,90 (10,74;28,06),  $p=0,0577$ ).

Встановлена статистично значуща міжгрупова різниця ВСП  $\beta_{lo}$ -ритму та ВСП  $\beta$ -ритму УІ, при цьому рівні даних показників у хворих зі СФВ гострого періоду захворювання склали 14,00 (10,64;24,19) та 21,94 (12,59;28,37) відповідно, що на 28,6% ( $p=0,0359$ ) та на 31,7% ( $p=0,0497$ ) перевищувало аналогічні показники хворих з НФВ гострого періоду захворювання.

При порівнянні ЛПГ достовірної статистичної різниці показників УІ та ІІ у зіставленні з функціональним виходом ПМПП не встановлено. Простежувалася тенденція більшого ЛПГ у хворих з НФВ гострого періоду захворювання за показниками  $\theta_{lo}$ -ритму УІ (0,199 (0,005; 0,347) та ІІ (0,203 (-0,091; 0,306)),  $\beta$ -ритму УІ (0,213 (0,127; 0,322),  $\beta_{hi}$ -ритму УІ (0,173 (0,031; 0,307),  $\alpha_{lo}$ -ритму УІ (-0,143 (-0,459; -0,003)) та ІІ (-0,150 (-0,446; 0,083)),  $\alpha_{hi}$  УІ (0,132 (-0,209; 0,060)) та ІІ (-0,150 (-0,446; 0,083)),  $\alpha$ -ритму УІ (-0,148 (-0,452; -0,034)) та ІІ (-0,210 (-0,466; -0,029)),  $\beta_{lo}$ -ритму УІ (-0,027 (-0,084; 0,161),  $\theta_{hi}$ -ритму УІ (-0,041 (-0,255; 0,103)). У хворих зі СФВ найбільший градієнт встановлено за показниками  $\delta$ -ритму УІ (0,140 (-0,041; 0,281) та ІІ (0,140 (-0,041; 0,281)),  $\alpha_{lo}$ -ритму УІ (-0,135 (-0,337; -0,024)) та ІІ (-0,075 (-0,367;

0,230)),  $\alpha_{hi}$  УП (-0,184 (-0,329; -0,037)) та ІІ (-0,140 (-0,265; 0,003)),  $\alpha$ -ритму УП (-0,176 (-0,452; -0,093)) та ІІ (-0,141 (-0,394; -0,043) – табл. 5.8.

Аналізуючи показники МПА, встановлено, що найбільш виражена асиметрія спостерігалася у хворих з НФВ за показниками ритмів  $\alpha_{hi}$ -піддіапазону та  $\alpha$ -діапазону, значення яких склали -0,034 (-0,101; 0,017) та -0,069 (-0,118; 0,077) відповідно, а у хворих зі СФВ – за показниками  $\alpha$ -діапазону, де МПА становила -0,040 (-0,137; 0,001) – табл. 5.9.

Виявлена наявність достовірних міжгрупових відмінностей коефіцієнтів DAR і DTABR УП та ІІ. Так, встановлено, що інтегральний коефіцієнт DAR був вищим у хворих з НФВ та склав в УП 0,763 (0,610;2,012), а в ІІ - 0,795 (0,477;1,485), що на 48,1 % та 49,2% перевищувало такі показники хворих зі СФВ. Інтегральний коефіцієнт DTABR був найбільшим у хворих з НФВ та на 48,9% перевищував цей показник хворих зі СФВ (1,134 (0,679;2,276) проти 0,579 (0,493;0,863),  $p=0,0133$ ) в УП, і на 50,1% (0,981 (0,585;1,686) проти 0,490 (0,418;0,702),  $p=0,0013$ ) - а в ІІ. Встановлена тенденція до більш високого рівня коефіцієнту TAR у хворих з НФВ, який в УП склав 0,720 (0,345;1,374), а в ІІ - 0,617 (0,321;1,422), що на 21,9% та на 28,7% перевищувало такі показники хворих зі СФВ – табл. 5.10.

Таблиця 5.10 – Рівні інтегральних коефіцієнтів DAR, DTABR і TAR у обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМІІІ у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання

Показник	Півкуля	mRS < 3 на 21 добу, СФВ (n=15), Me (Q1;Q3)	mRS $\geq$ 4 на 21 добу, НФВ (n=26), Me (Q1;Q3)	p
DAR	УП	0,396 (0,261;0,577)	0,763 (0,610;2,012)	0,0015
	ІІ	0,404 (0,210;0,475)	0,795 (0,477;1,485)	0,0002
DTABR	УП	0,579 (0,493;0,863)	1,134 (0,679;2,276)	0,0133
	ІІ	0,490 (0,418;0,702)	0,981 (0,585;1,686)	0,0013

Продовження таблиці 5.10

TAR	УП	0,562 (0,366;0,742)	0,720 (0,345;1,374)	0,4567
	ІІІ	0,440 (0,343;0,798)	0,617 (0,321;1,422)	0,3939

З метою оцінки значення параметрів ЕЕГ-патерну проведений кореляційний аналіз із використанням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена, на підставі якого виявлені достовірні кореляційні зв'язки різної сили між показниками АСП, ВСП, МПА, інтегральних коефіцієнтів та об'ємом вогнища ураження, балом за NIHSS, MMSE, MoCA, FAB на 1-3 та 10-13 добу і балом за mRS на 21 добу захворювання.

Так, встановлена достовірна кореляція між параметрами АСП  $\delta$ -ритму УП та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,49$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ); між параметрами АСП  $\beta_{hi}$ -ритму УП та об'ємом вогнища ( $r=+0,36$ ,  $p<0,05$ ); між АСП  $\delta$ -ритму ІІІ та балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,35$ ,  $p<0,05$ ) та балом за mRS ( $r=+0,53$ ,  $p<0,05$ ).

За показниками ВСП УП встановлені наступні кореляційні зв'язки: між  $\delta$ -ритмом та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,51$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,55$ ,  $p<0,05$ ), між ВСП  $\alpha_{lo}$ -ритму УП та балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ), між ВСП  $\alpha_{hi}$ -ритму УП та балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), між ВСП  $\alpha$ -ритму УП та балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ), між ВСП  $\beta_{lo}$  та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=+0,32$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ); між ВСП  $\beta$  та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=+0,32$ ,  $p<0,05$ ). Встановлена достовірна негативна кореляція між ВСП  $\delta$  ритму ІІІ та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ), балом за FAB на 1-3 добу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ). ВСП  $\delta$ -ритму ІІІ корелювала з балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ),

балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,54$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,67$ ,  $p<0,05$ ). ВСП  $\alpha_0$ -ритму III мала зворотній зв'язок з балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,44$ ,  $p<0,05$ ) та балом за mRS ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ). ВСП  $\alpha$ -ритму III корелювала з балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), та балом за mRS ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), ВСП  $\beta$ -ритму III мала зв'язок з балом за mRS ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Бал за шкалою MoCA на 1-3 добу мав негативний кореляційний зв'язок з показником ЛПГ  $\beta_{III}$  УП ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), ЛПГ  $\delta$ -ритму III ( $r=-0,30$ ,  $p<0,05$ ).

Встановлена достовірна кореляція між інтегральним коефіцієнтом DAR УП та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,49$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), між коефіцієнтом DTABR УП та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,41$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,42$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,39$ ,  $p<0,05$ ). Виявлена кореляція між коефіцієнтом DAR III та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,45$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,60$ ,  $p<0,05$ ), а також між DTABR III та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,44$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,51$ ,  $p<0,05$ ).

Виявлений зворотній зв'язок між балом за NIHSS на 1-3 добу та МПА  $\beta_{10}$ -ритму ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), МПА  $\beta$ -ритму ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ), між балом за шкалою MMSE на 1-3 добу та МПА ритмів  $\alpha_0$  –піддіапазону ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ).

## 5.2. Стан церебрального кровотоку та клініко-гемодинамічні зіставлення у хворих на ПМШП в гострому періоді захворювання

З метою вивчення стану церебральної гемодинаміки у хворих на ПМШП в гострому періоді захворювання проведено комплексне клініко-нейрофізіологічне обстеження 41 хворого. В дослідженні взяли участь 19 (53,7%) чоловіків і 22 (46,3%) жінки, віком 70 (64;73) років.

При дослідженні діаметрів магістральних судин першого морфофункціонального рівня (ЗСА і ХА) достовірної міжгрупової різниці показників зі сторони УП та ІП не виявлено. Встановлено двостороннє потовщення КІМ у 35 (85,40%) пацієнтів, при цьому з боку УП товщина КІМ ЗСА складала 0,15 (0,12-0,23), що на 26,7% ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічний показник з боку ІП – табл. 5.11.

Таблиця 5.11 – Діаметри судин, КІМ ЗСА на стороні інтактної та ураженої півкуль

Показник	УП, Ме (Q1;Q3)	ІП, Ме (Q1;Q3)	p
ЗСА, мм	0,70 (0,63; 0,88)	0,69 (0,60; 0,82)	0,9883
КІМ, мм	0,15 (0,12; 0,23)	0,11 (0,09; 0,14)	0,0041
ХА, мм	0,34 (0,29; 0,40)	0,36 (0,30; 0,42)	0,9926

Вимірюючи просвіт судин встановлено, що в області буфуркації ЗСА з переходом на гирло ВСА, на стороні УП у 4 (9,8%) хворих виявлено малий стеноз (до 29% просвіту судини), у 20 (48,8%) хворих - помірний (30-49%), у 16 (39,0%) - виражений стеноз (50-69%). На стороні ІП також визначалися стенотичні зміни. Так, у 12 (29,3%) хворих встановлено малий стеноз (до 29%), у 8 (19,5%) хворих - помірний (30-49%) - у 2 (4,9%) - виражений стеноз (50-69%).

Аналізуючи структури АСБ зі сторони УП встановлено, що у 20 (48,8%) хворих виявлені напівконцентричні АСБ, у 11 (26,8%) – концентричні, у 9 (22,0%) – локальні,

а з боку ІІІ - у 10 (24,4%) – напівконцентричні, у 6 (14,6%) – концентричні, у 6 (14,6%) – локальні.

При аналізі якісних характеристик АСБ встановлено, що на іпсилатеральній щодо вогнища стороні у 10 (24,4%) хворих були наявні однорідні АСБ низької ультразвукової щільності («м'які»), у 12 (29,3%) - неоднорідні АСБ переважно низької ультразвукової щільності; у 15 (36,6%) - неоднорідні АСБ переважно високої ультразвукової щільності, у 3 (7,3%) - однорідні АСБ високої ультразвукової щільності (щільні) бляшки, в яких наявні ділянки кальцинозу, а з контралатеральної вогнищу стороні виявлені м'які АСБ у 8 (19,5%) хворих, неоднорідні АСБ переважно низької ультразвукової щільності у 10 (24,4%) пацієнтів, а у 4 (9,8%) - неоднорідні АСБ переважно високої ультразвукової щільності.

При вивченні анатомічних особливостей судин, були виявлені деякі деформації їх ходу. У більшості хворих деформації локалізувалися над гирлом ВСА, перед входом ВСА в порожнину черепа, в сегментах V1 і V2 ХА. Переважав кутовий і S-подібний тип деформацій. Так, у 6 (14,6%) хворих встановлено S-подібні деформації по ходу правої ВСА, у 4 (9,8%) хворих - по ходу лівої ВСА (у 8 хворих на стороні вогнища і у 2 хворих на стороні ІІІ). По правій ХА в сегменті V1 у 4 (9,7%) хворих були виявлені кутові вигини, і у 6 (14,6%) хворих непрямолінійність ХА. По лівій ХА (V1) зареєстровано наявність кутових вигинів в сегменті V1 у 4 (9,7%) хворих, непрямолінійність ходу - у 5 (14,6%). У пацієнтів з ПМІІІ частота аномалій ходу ВСА на іпсилатеральній щодо вогнища стороні достовірно відрізнялася від контралатеральної сторони (14,6% проти 9,8%,  $\chi^2 = 4,10$ ,  $p = 0,0429$ ).

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки на стороні УІІ та ІІІ наведено у таблиці 5.12. Аналізуючи пікову систолічну швидкість кровотоку з боку інтактною та ураженою півкуль, встановлена достовірна різниця  $V_{ps}$  по ВСА 106 (68,61;132,69), проти (68,30 (37,22;104,27)  $p=0,0010$ ). При визначенні індексу резистентності також виявлені достовірні відмінності: RI ВСА на стороні УІІ склав 0,71 (0,62;0,74), а зі сторони ІІІ - 0,65 (0,48;0,70),  $p=0,0273$ ). Виявлена тенденція більш високої діастолічної швидкості ( $V_d$ ) і пульсаторного індексу (PI) на стороні УІІ не мала статистичної значущості (30,35 (26,50;35,69) проти 23,40 (19,23;30,05),  $p=0,1552$ ).

Таблиця 5.12 – Показники гемодинаміки по внутрішній сонній артерії

Показник	УП, Ме (Q1;Q3)	ІП, Ме (Q1;Q3)	p
BCA Vps, см/	106,03 (68,61; 132,27)	68,30 (37,22; 104,27)	0,0010
BCA Vd, см/с	30,35 (26,50; 35,69)	23,40 (19,23; 30,05)	0,1552
BCA PI, см/с	1,36 (1,04; 1,43)	1,17 (0,71; 1,34)	0,2351
BCA RI, см/с	0,65 (0,48; 0,70)	0,71 (0,62; 0,74)	0,0272

Швидкісні показники кровотоку по СМА відображені в табл. 5.13. Необхідно відзначити, що тільки у 30 хворих (73,2%) вдалося візуалізувати кровоток по СМА через транстемпоральне вікно. Встановлено наявність різниці показників кровотоку по СМА з боку УП та ІП. Так, різниця кровотоку за показником Vps склала 17,9% (108,12 (67,50;125,50) проти 88,69 (44,70;104,00), p=0,0981), за показником Vd -23,5% (35,30 (25,60; 40,20) проти 27,00 (14,19; 30,10), p=0,1724), за показником PI – 13,4% (1,12 (1,06; 1,24) проти 1,27 (1,25; 1,35), p=0,1633), за RI – 5,9% (0,68 (0,64; 0,69) проти 0,64 (0,68; 0,71), p=0,6561) –табл. 5.13.

Таблиця 5.13 – Показники гемодинаміки по середній мозковій артерії

Показник	УП, Ме (Q1;Q3)	ІП, Ме (Q1;Q3)	p
СМА Vps, см/	88,69 (44,70;104,00)	108,12 (67,50;125,50)	0,0981
СМА Vd, см/с	27,00 (14,19; 30,10)	35,30 (25,60; 40,20)	0,1724
СМА PI, см/с	1,27 (1,25; 1,35)	1,12 (1,06; 1,24)	0,1633
СМА RI, см/с	0,64 (0,68; 0,71)	0,68 (0,64; 0,69)	0,6561

Результати вимірювання швидкісних показників по лівій і правій ХА в V1 і V4 сегментах представлені в табл. 5.14. Статистичний аналіз показників Vd і PI не виявив

достовірної міжгрупової різниці. Простежувалася тенденція до більш високої Vps та RI по лівій ПА в сегментах V1 і V4, значення яких склали 0,70 (0,68; 0,76) та 0,61 (0,56; 0,70) відповідно ( $p>0,05$ ).

Таблиця 5.14 – Показники гемодинаміки по правій і лівій хребтним артеріям

Показник	Ліва ХА, Ме (Q1;Q3)	Права ХА, Ме (Q1;Q3)	p
ХА V1 Vps, см/	39,00 (25,50; 44,00)	35,50 (26,00; 44,35)	0,1379
ХА V1 Vd, см/с	12,00 (8,00; 13,40)	11,00 (8,40; 13,20)	0,6168
ХА V1 PI, см/с	1,20 (1,20; 1,40)	1,30 (1,30; 1,55)	0,9732
ХА V1 RI, см/с	0,70 (0,68; 0,76)	0,68 (0,67; 0,79)	0,0664
ХА V4 Vps, см/	47,00 (39,00; 51,70)	40,00 (37,00;43,20)	0,2190
ХА V4 Vd, см/с	18,20 (13,00; 22,02)	16,00 (13,00; 22,25)	0,2958
ХА V4 PI, см/с	1,19 (0,81; 1,20)	1,13 (0,82; 1,25)	0,1043
ХА V4 RI, см/с	0,61 (0,56; 0,70)	0,56 (0,50; 0,60)	0,1254

Через окципітальне вікно вдалося дослідити основну артерію у 32 (78,1%) хворих. Основна артерія мала такі характеристики: Vps склала 60,00 (43,41;67,52), Vd – 21,20 (17,01;30,04), PI - 1,10 (0,92;1,22), RI – 0,61 (0,57;0,72).

ЗМА візуалізувалися у 33 (80,5%) пацієнтів через транстемпоральне вікно. Статистичний аналіз показників ЗМА не виявив достовірної різниці з боку інтактної та ураженої півкуль, проте прослідковувалася тенденція меншої Vps, та меншого PI з боку ІП, які склали 62,00 (50,30;80,00) та 0,99 (0,80;1,15) відповідно.

З метою визначення функціонально-морфологічного стану венозної системи вивчали кровоток по венах Розенталя, а саме, вимірювали пікову систолічну швидкість кровотоку. В якості венозної недостатності розглядалися перевищення Vps по венах Розенталя більше за 15 см/с. Так, Vps з боку УП склала 19,26 (16,09;22,90), а з боку ІП - 18,22 (15,65;18,52),  $p=0,0749$ .



Нами проведений кореляційний аналіз показників діаметрів судин, КІМ, нейропсихологічного профілю, неврологічного дефіциту та клініко-соціального виходу гострого періоду ПМПП (табл. 5.15).

Негативний кореляційний зв'язок середньої сили встановлений між балом за шкалою МоСА на 1-3 добу та КІМ УП ( $r=-0,46$ ,  $p < 0,05$ ), КІМ ІП ( $r=-0,35$ ,  $p < 0,05$ ), зворотній кореляційний зв'язок виявлений між балом за шкалою MMSE на 1-3 добу та КІМ УП ( $r=-0,39$ ,  $p < 0,05$ ), між балом шкали FAB на 1-3 добу та КІМ УП ( $r=-0,34$ ,  $p < 0,05$ ), між балом за NIHSS на 1-3 добу та КІМ УП ( $r=-0,36$ ,  $p < 0,05$ ). На 10-13 добу встановлені корелятивні зв'язки між балом за шкалою МоСА та КІМ УП ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ) та КІМ ІП ( $r=-0,35$ ,  $p < 0,05$ ), між балом за NIHSS та КІМ УП ( $r=-0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Виявлений кореляційний зв'язок між балом за mRS та КІМ УП ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ) та КІМ ІП ( $r=-0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблиця 5.15 – Кореляційний зв'язок діаметрів судин, КІМ, показників нейропсихологічного профілю, неврологічного дефіциту та балу за mRS

Показник	ЗСА УП	ЗСА ІП	ХА УП	ХА ІП	КІМ УП	КІМ ІП
МоСА 1-3 доба	-0,21	-0,19	-0,10	-0,14	-0,46*	-0,35*
FAB 1-3 доба	-0,23	-0,10	-0,06	-0,08	-0,34*	-0,27
MMSE 1-3 доба	-0,26	-0,25	-0,08	-0,06	-0,39*	-0,28
NIHSS 1-3 доба	-0,15	-0,07	0,08	-0,06	0,36*	0,30
МоСА 10-13 доба	-0,21	-0,19	-0,10	-0,14	-0,32*	-0,35*
FAB 10-13 доба	-0,10	0,07	-0,09	-0,12	-0,24	-0,23
MMSE 10-13 доба	-0,17	-0,26	-0,10	0,07	-0,19	-0,11
NIHSS 10-13 доба	-0,06	-0,09	0,11	0,09	0,31*	0,29
mRS 21 доба	0,19	0,09	0,19	0,10	0,32*	0,31*

Примітка: \*статистично значущий зв'язок  $p < 0,05$

При порівнянні швидкісних показників ВСА і КП виявлено такі особливості: негативний кореляційний зв'язок встановлено між балом шкали МоСА на 1-3 добу і Vps ВСА УП ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), Vps ВСА ІІ ( $r = +0,34$ ,  $p < 0,05$ ); між балом шкали MMSE на 1-3 добу і Vps ВСА УП ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), RI ВСА УП ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ); між балом шкали FAB на 1-3 добу і RI ВСА УП ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Сумарний бал шкали МоСА на 1-3 добу мав негативну кореляцію з Vps СМА УП ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), Vps СМА ІІ ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), RI СМА ІІ ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); негативний зв'язок визначений між балом шкали MMSE на 1-3 добу і Vps СМА УП ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ), RI СМА УП ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ).

Кореляція встановлена також між балом шкали FAB на 1-3 добу і RI СМА ІІ ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Бал за NIHSS на 1-3 добу мав кореляційні зв'язок з RI ЗМА УП ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Бал шкали МоСА на 10-13 добу корелював з Vps ВСА УП ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), Vps ВСА ІІ ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ), RI ВСА УП ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Бал шкали MMSE на 10-13 добу мав зв'язок з Vps ВСА УП ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), Vps ВСА ІІ ( $r = +0,32$ ,  $p < 0,05$ ), RI ВСА УП ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ).

Встановлений зв'язок між балом шкали FAB на 10-13 добу і Vps ВСА ІІ ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ), RI ВСА УП ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Статистично значущих кореляційних зв'язків між показниками сумарних балів когнітивних шкал, NIHSS на 1-3 добу, NIHSS на 10-13 добу, mRS на 21 добу і гемодинамічними показниками ОА, ХА і вени Розенталя не виявлено.

Таким чином, проведене нами клініко-нейрофізіологічне дослідження дозволило зробити наступні висновки:

1. Домінуючими ритмами ЕЕГ патерну виявилися ритми  $\alpha$ -діапазону (35,51 (24,17; 42,32) % в УП та 38,49 (25,05; 48,47)% в ІІ за рахунок  $\alpha$ 0-піддіапазону (21,50 (11,95; 31,08) % в УП та 22,94 (12,35; 33,41) % – в ІІ). В структурі повільнохвильової активності переважали показники ритмів  $\delta$ -діапазону та  $\theta$ -діапазону, значення яких було вищим в УП та склало 21,78 (13,64; 33,37) % та 21,52 (14,84; 29,04) % відповідно.

2. Встановлені особливості ЕЕГ патерну в залежності від функціонального виходу гострого періоду ПМПП. Так, виявлена білатеральна елевація повільнохвильової активності у хворих на ПМПП, що підтверджувалося збільшенням ВСП ритмів  $\delta$ -діапазону у хворих з несприятливим функціональним виходом (НФВ), а також встановлена наявність достовірних міжгрупових відмінностей інтегральних коефіцієнтів DAR і DTABR УІ та ІІ у зіставленні з функціональним виходом ПМПП.

3. Виявлено двостороннє збільшення товщини КІМ ЗСА з достовірним перевищенням даного показника на іпсилатеральній щодо вогнища стороні, що проявлялося достовірною різницею пікової швидкості кровотоку ( $V_{ps}$ ) по ВСА ( $p < 0,05$ ), індексу резистентності (RI) ВСА ( $p < 0,05$ ), що обумовлені наявністю стенотичного процесу, атеросклеротичних змін і процесом ремоделювання судинної стінки.

4. Виявлені достовірні кореляційні зв'язки між КІМ ЗСА,  $V_{ps}$  ВСА, RI ВСА, RI ЗМА та балом за шкалою MoCA, MMSE, FAB та NIHSS.

Зміст розділу відображено у статтях [252, 253, 254].

**РОЗДІЛ 6**  
**ПРОГНОЗУВАННЯ ВИХОДУ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ПОВТОРНОГО**  
**МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ПІВКУЛЬОВОГО ІНСУЛЬТУ ТА**  
**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ**

**6.1. Прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту**

Вітальний прогноз вивчався у 136 хворих (71 чоловік та 65 жінок, віком 74 (65; 78 років)) та визначався як несприятливий вітальний вихід - НВВ (в разі індукованої інсультом смертності під час гострого періоду захворювання) та як сприятливий вітальний вихід - СВВ (в разі, якщо пацієнт вижив впродовж 21 дня від початку інсульту). Серед всіх пацієнтів 111 (81,6%) мали СВВ, а 25 (18,4%) – НВВ. Клінічна характеристика пацієнтів наведена в табл. 6.1.

Таблиця 6.1 – Клінічна характеристика пацієнтів у зіставленні з вітальним виходом гострого періоду ПМШП

Параметри	Загальна когорта (n=136)	СВВ (n=111)	НВВ (n=25)	$\chi^2$	p
Гендерна структура:					
Чоловіків	71 (52,2%)	62 (55,9%)	9 (36,0%)	3,22	0,0726
Жінок	65 (47,8%)	49 (44,1%)	16 (64,0%)		
Латералізація ПМШП					
ІЛКБ	61 (44,9%)	55 (49,5%)	10 (40,0%)	0,75	0,3878
КЛКБ	75 (55,1%)	56 (50,5%)	15 (60,0%)		
Класифікація за TOAST:					
АТ	77 (56,7%)	67 (60,4%)	10(40,0%)	3,44	0,0635
КЕ	59 (43,3%)	44 (39,6%)	15 (60,0%)		

Продовження таблиці 6.1

Ураження півкуля:					
ЛП	75 (55,1%)	65 (58,6%)	10 (40,0%)	2,84	0,0919
ПП	61 (44,9%)	46 (41,4%)	15 (60,0%)		
ЦД	31 (22,8%)	23 (20,7%)	8 (32,0%)	1,48	0,2246
ФП	59 (43,4%)	44 (39,6%)	15 (60,0%)	3,44	0,0635

Пацієнти обох груп не відрізнялися за гендерною структурою (62 (55,9%) чоловіки та 49 (44,1%) жінок зі СВВ проти 9 (36,0%) та 16 (64,0%) відповідно з НВВ ( $\chi^2 = 3,22$ ,  $p = 0,2679$ ). Не спостерігалось відмінностей за ураженою півкулею (65 (58,6%) пацієнтів зі СВВ мали ПМПП у ЛП порівняно з 10 (40,0%) пацієнтами з НВВ,  $\chi^2 = 2,84$ ,  $p = 0,9188$ ). Пацієнти з НВВ мали тенденцію до частішої локалізації інсульту в ПП (15 (60,0%) проти 46 (41,4%),  $\chi^2 = 2,84$ ,  $p = 0,0919$ ). КардіоеMBOLічний підтип ПМПП, ЦД та ФП були діагностовані у 15 (60,0%), 8 (32,0%) та 15 (60,0%) пацієнтів з НФВ відповідно, що не мало достовірної міжгрупової різниці з параметрами хворих зі СВВ. Пацієнти, які мали НВВ, були старшими за пацієнтів зі СВВ (76 (74; 78) проти 72,0 (64,0; 77,0),  $p = 0,0073$ ). Часовий інтервал між МПП, що виник вперше і ПМПП у пацієнтів з НВВ склав 12 (6; 12) місяців, що достовірно відрізнялося від пацієнтів зі СВВ, ПМПП у яких виник через 21 (11; 36) місяць ( $p = 0,0034$ ).

Результати порівняльного аналізу клініко-неврологічних, комп'ютерно-томографічних та лабораторних даних загальної когорти хворих на ПМПП у зіставленні з вітальним виходом гострого періоду захворювання наведено в табл. 6.2.

Пацієнти з НВВ мали достовірну міжгрупову різницю за такими показниками: бали за NIHSS на 1-3 добу (14,0 (12,0; 16,0) балів проти 12,0 (10,0; 13,0) балів,  $p = 0,0003$ ) об'єм вогнища ураження (64,4 (31,9; 78,5) мл проти 32,4 (17,9; 56,9) мл,  $p = 0,0118$ ), зміщення прозорої перетинки (6,0 (3,5; 9,5) мм проти 2,5 (2,0; 4,0) мм,  $p = 0,0009$ ), рівень глюкози в сироватці крові (7,8 (6,7; 9,6) ммоль / л проти 5,9 (5,0; 7,2) ммоль /л,  $p = 0,0024$ ), абсолютна кількість лейкоцитів (9,3 (7,3; 12,0) \*10<sup>9</sup> кл/л проти 7,6 (6,3; 9,4) \*10<sup>9</sup> кл/л,  $p = 0,0132$ ), абсолютна кількість нейтрофілів (7,5 (6,2; 10,8) \*10<sup>9</sup> кл/л проти 5,6 (4,3; 7,6) \*10<sup>9</sup> кл/л,  $p = 0,0013$ ), НЛС (8,2 (5,0; 12,9) проти 4,5 (2,8; 7,0),  $p = 0,0013$ ).

= 0,0041). З метою визначення прогностичних факторів вітального виходу ПМПШ проведено уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз.

Результати уніваріантного та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу узагальнені в табл. 6.3.

Таблиця 6.3 – Уніваріантний та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз

Параметри, Me (Q1;Q3)	Уніваріантна логістична регресійна модель ВШ (95% ДІ)	p	Мультиваріантна логістична регресійна модель ВШ (95% ДІ)	p
Вік, років	1,09 (1,03-1,16)	0,0059		
Об'єм вогнища ураження, мл	1,01 (0,01-1,02)	0,0181		
Зсув прозорої перетинки, мм	1,67 (1,31-2,15)	0,0001	1,53 (1,17-2,00)	0,0021
Зсув епіфізу, мм	1,55 (1,20-2,00)	0,0008		
Рівень глюкози у сироватці крові, ммоль/л	1,21 (1,06-1,38)	0,0057	1,28 (1,09-1,50)	0,0022
Абс. к. нейтрофілів, *10 <sup>9</sup> кл/л	1,11 (1,00-1,23)	0,0473		
Абс. клімфоцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	0,92 (0,86-0,97)	0,0042		
НЛС	1,09 (1,02-1,17)	0,0119	1,11 (1,00-1,21)	0,0303
NIHSS score, бал	1,37 (1,17-1,63)	0,0003	1,33 (1,08-1,64)	<0,0001

\*Примітка: Абс.к. – Абсолютна кількість, НЛС - Нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення

Як видно з табл. 6.3, на вітальний вихід гострого періоду ПМПП негативно впливали вік пацієнтів (ВШ 95% ДІ 1,09 (1,03-1,16),  $p=0,0059$ ), об'єм вогнища ураження (ВШ 95% ДІ 1,01 (0,01-1,02),  $p=0,0181$ ), зсув прозорості перетинки (ВШ 95% ДІ 1,67 (1,31-2,15),  $p=0,0001$ ), зсув епіфізу (ВШ 95% ДІ 1,55 (1,20-2,00),  $p=0,0008$ ), рівень глюкози в сироватці крові (ВШ 95% ДІ 1,21 (1,06-1,38),  $p = 0,0057$ ), абсолютна кількість нейтрофілів (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,23),  $p = 0,0473$ ), абсолютна кількість лімфоцитів (ВШ 95% ДІ 0,92 (0,86-0,96),  $p = 0,0042$ ), НЛС (ВШ 95% ДІ 1,09 (1,09-1,17),  $p = 0,0019$ ) та бал за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 95% СІ 1,37 (1,17-1,63),  $p = 0,0003$ ).

Для з'ясування незалежних факторів ризику НВВ гострого періоду ПМПП, був проведений мультиваріантний логістичний регресійний аналіз, за результатами якого встановлено, що зсув прозорості перетинки (ВШ 95% ДІ 1,17-2,00,  $p= 0,0021$ ), рівень глюкози в сироватці крові (ВШ 95% ДІ 1,28 (1,09-1,50),  $p = 0,0022$ ), НЛС (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p = 0,0303$ ) та бал за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 95% СІ 1,33 (1,08-1,64),  $p = 0,0003$ ) виявилися незалежними факторами ризику НВВ гострого періоду ПМПП.

Незалежні змінні були інтегровані в прогностичну модель наступного виду:

$$\beta = 0,29*P1 + 0,42*P2 + 0,25*P3 + 0,10*P4 - 8,37, (6.1)$$

де P1 – бал за NIHSS на 1-3 добу, P2 - зсув прозорості перетинки, P3 - ініціальний рівень рівень глюкози в сироватці крові, P4- НЛС.

На основі ROC-аналізу було встановлено, що  $\beta > -1,18$  є інтегральним провісником НВВ гострого періоду ПМПП ( $AUC = 0,88 \pm 0,04$  (0,88-0,93),  $P < 0,0001$ ) з високою чутливістю (80,0%) та специфічністю (86,5 %) (рис. 6.1).

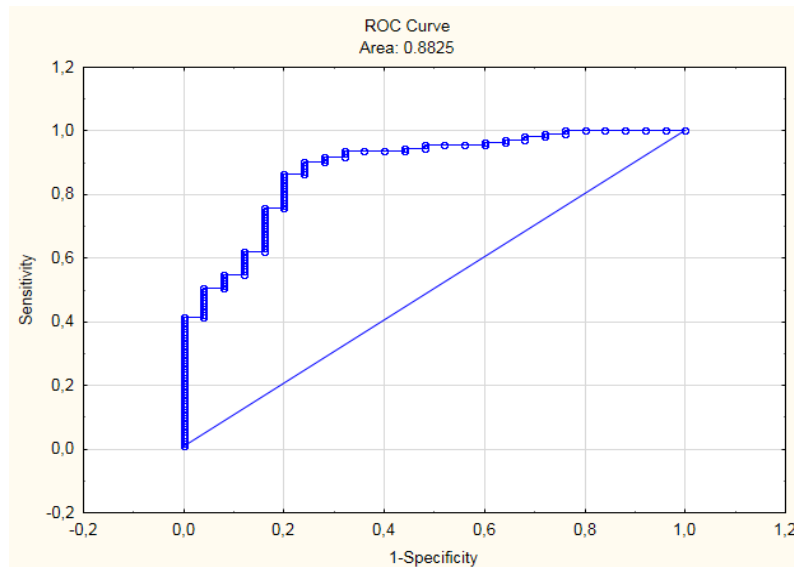


Рисунок 6.1 – ROC-крива для розробленої моделі 6.1

З метою прогнозування функціонального виходу гострого періоду ПМПП, всі хворі, що мали СВВ, були поділені на дві групи спостереження в залежності від значення балу за mRS на 21 добу захворювання, при цьому значення  $\geq 3$  балів виступало критерієм НФВ, а  $\leq 3$  балів – СФВ.

В загальній когорті пацієнтів з ПМПП НФВ гострого періоду захворювання був встановлений у 90 (81,1%) хворих, а СФВ – у 21 (18,9%). Обидві групи не відрізнялися за гендерною структурою (48 (53,3%) осіб чоловічої статі та 42 (46,7%) особи жіночої статі в групі пацієнтів з НФВ проти 14 (66,7%) та 7 (33,3%) осіб відповідно в групі пацієнтів зі СФВ,  $\chi^2 = 1,23$ ,  $p=0,2679$ ) та давністю МПП, що розвинувся вперше (24,0 (9,0; 48,0) місяці в групі пацієнтів зі СФВ проти 20,5 (11,0; 36,0) місяців,  $p=0,6894$ ). Разом з тим, пацієнти з НФВ достовірно відрізнялися більшим віком (74 (65;79) роки проти 66 (60;74) років,  $p=0,0127$ ). В групі пацієнтів з НФВ частота правопівкульової локалізації ПМПП була достовірно вище, ніж у групі зі СФВ (46,7% проти 19,1%,  $\chi^2 = 5,298$ ,  $p=0,0213$ ). У хворих з СФВ більш частою була локалізація ПМПП в ІЛКБ (66,7% проти 41,4%,  $\chi^2 = 4,44$ ,  $p=0,0352$ ). Частота НФВ в групі пацієнтів з локалізацією ПМПП в КЛКБ склала 55,6%, що було у 1,25 рази вище, ніж у пацієнтів з локалізацією ПМПП в ІЛКБ. Цукровий діабет був діагностований у 20 (22,2%) пацієнтів з НФВ та 3 (14,3%) зі СФВ ( $\chi^2 = 0,95$ ,  $p=0,3292$ ), фібриляція передсердь – у 36 (40,0%) та 8 (38,1%) випадках відповідно ( $\chi^2 = 0,002$ ,  $p=0,8723$ ).



Результати порівняльного аналізу клініко-неврологічних та комп'ютерно-томографічних показників наведено в таб. 6.4

Таблиця 6.4 - Порівняльний аналіз клініко-параклінічних даних загальної когорти хворих на ПМІПІ у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання.

Параметри, Me(Q1;Q3)	Загальна когорта (n=111)	СФВ (n=21)	НФВ (n=90)	p
NIHSS на 1 добу, бали	12 (10,0; 13,0)	8,0 (6,0; 10,0)	12,0 (10,0; 14,0)	<0,0001
Об'єм вогнища ураження, мл	32,4 (17,9; 56,9)	19,8 (12,3; 28,8)	35,8 (23,0; 61,9)	0,0035
Об'єм післяінсультної кісти,	8,3 (2,1; 18,4)	7,9 (2,3; 17,4)	8,7 (2,1; 19,0)	0,9169

Як видно з табл. 6.4 пацієнти з НФВ в дебюті ПМІПІ достовірно відрізнялися більш високими значеннями балу за NIHSS на 1 добу (12,0 (10,0; 14,0) балів проти 8,0 (6,0; 10,0) балів,  $p < 0,0001$ ) та об'єму вогнища ураження (36,5 (23,4; 65,3) мл проти 18,6 (11,6; 28,8) мл,  $p = 0,0053$ ).

При порівнянні результатів лабораторного дослідження встановлена наявність статистичної різниці за показниками сироваткової концентрації глюкози (6,1 (5,0; 7,7)) ммоль/л проти 5,1 (4,8; 5,3) ммоль/л,  $p = 0,0034$ ), а також прослідковувалась тенденція більш високих показників у хворих з НФВ протромбінового індексу (90,0 (86,0; 96,0) проти 88,0 (86,0; 96,0),  $p = 0,5801$ ), абсолютної кількості лейкоцитів (7,6 (6,3; 9,5) проти 6,8 (5,7; 10,1),  $p = 0,1718$ ), абсолютної кількості нейтрофілів (5,5 (4,3; 7,6) проти 5,2 (3,8; 7,9),  $p = 0,2833$ ), абсолютної кількості лімфоцитів (1,3 (0,9; 1,9) проти 1,1 (1,0; 1,7),  $p = 0,7433$ ), абсолютної кількості моноцитів (0,4 (0,3; 0,6) проти 0,34 (0,2; 0,3),  $p = 0,6299$ ) та НЛС (4,4 (2,8; 7,0) проти 3,9 (2,9; 5,4),  $p = 0,7206$ ) – табл. 6.5.

На підставі уніваріантного логістичного регресійного аналізу встановлено, що на функціональний вихід гострого періоду ПМІПІ впливали наступні показники: вік хворих (ВШ 1,06 95% ДІ 1,00-1,11,  $p = 0,0284$ ), контралатеральна локалізація ПМІПІ (ВШ 2,86 95% ДІ 1,05-7,79,  $p = 0,0391$ ), значення балу за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 1,76

95% ДІ 1,38-2,26,  $p < 0,0001$ ), об'єм вогнища ураження (ВШ 1,03 95% ДІ 1,00-1,05,  $p = 0,0221$ ). За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу доведено, що значення балу за NIHSS (ВШ 1,74 95% ДІ 1,36-2,23,  $p < 0,0001$ ) мало незалежний вплив на функціональний вихід ПМПП. На підставі ROC-аналізу встановлено, що бал за NIHSS  $> 10$  на 1-3 добу ПМПП виступає предиктором НФВ гострого періоду захворювання (AUC=0,86,  $p < 0,05$ ) з оптимальним співвідношенням показників чутливості (73,3%) та специфічності (90,5%).

На другому етапі дослідження проведено визначення прогностичної цінності клініко-неврологічних, комп'ютерно-томографічних, біохімічних та гематологічних показників у 88 пацієнтів з ПМПП без ЦД. Несприятливий функціональний вихід був зареєстрований у 70 (79,5%) осіб (13 чоловіків та 7 жінок), СФВ – у 18 (20,5%) осіб (38 чоловіків та 32 жінки). Достовірних міжгрупових відмінностей за гендерною структурою не було виявлено ( $\chi^2 = 1,87$ ,  $p = 0,1716$ ), однак пацієнти зі СФВ були достовірно молодше (66 (59,0; 74,0) років проти 73 (65; 77) років,  $p = 0,0245$ ). Серед хворих, що мали сприятливий вихід ПМПП без ЦД частота лівопівкульової локалізації вогнища ішемії була достовірно вище (77,8% проти 50,0%,  $\chi^2 = 4,43$ ;  $p = 0,0354$ ). У хворих з НФВ ПМПП без ЦД також достовірно частіше зустрічалося ураження КЛКБ (61,4% проти 27,8%,  $\chi^2 = 6,46$ ;  $p = 0,0110$ ). Достовірних міжгрупових відмінностей за показником давності МПП, що виник вперше не виявлено (24 (9; 48) місяці у пацієнтів зі СФВ проти 21,0 (11,0; 32,0) місяця,  $p = 0,6894$ ). Фібриляція передсердь була діагностована у 27 (38,6%) пацієнтів з НФВ та 7 (38,9%) осіб зі СФВ ( $\chi^2 = 0,0006$ ,  $p = 0,9803$ ).

Порівняльний аналіз клініко-неврологічних та комп'ютерно-томографічних показників у пацієнтів з ПМПП без ЦД виявив наявність достовірних міжгрупових відмінностей за балами за NIHSS на 1-3 добу захворювання (8,0 (6,0; 10,0) в групі пацієнтів зі СФВ проти 12 (10; 14) балів – з НФВ,  $p = 0,001$ ) та об'ємом вогнища ураження (18,6 (11,6; 28,8) мл проти 36,5 (23,4; 65,3),  $p = 0,0053$ ) – табл. 6.6.

Таблиця 6.6 – Порівняльний аналіз клініко-параклінічних даних загальної когорти хворих на ПМПП у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Параметри	Загальна когорта (n=88)	СФВ (n=18)	НФВ (n=70)	p
NIHSS на 1 добу, бали	12,0 (10,0; 14,0)	8,0 (6,0; 10,0)	12,0 (10,0; 14,0)	0,0010
Об'єм вогнища ураження, мл	32,4 (17,9; 56,9)	18,6 (11,6; 28,8)	36,5 (23,4; 65,3)	0,0053
Об'єм післяінсультної кісти, мл	6,9 (1,9; 16,5)	4,0 (0,9-14,4)	6,9 (1,9; 16,5)	0,4438

Порівняльний аналіз біохімічних та гематологічних показників у пацієнтів з ПМПП без ЦД виявив наявність достовірних міжгрупових відмінностей за рівнем сироваткової глюкози (5,0 (4,6; 5,2) ммоль/л проти 6,0 (5,0; 7,7) ммоль/л,  $p=0,0118$ ). За іншими показниками достовірної міжгрупової різниці не встановлено, проте виявлена тенденція більш високих показників прозапальної активності та фібриногену у хворих з НФВ – табл. 6.7.

Таблиця 6.7 – Порівняльний аналіз лабораторних даних загальної когорти хворих на ПМПП у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Параметри	Загальна когорта (n=88)	СФВ (n=18)	НФВ (n=70)	p
Рівень глюкози у сироватці крові, ммоль/л	5,5 (5,0-7,16)	5,0 (4,6; 5,2)	6,0 (5,0; 7,7)	0,0118
Фібриноген, г/л	91 (85,5; 96,0)	90,5 (85,0; 96,0)	91,0 (86,0; 96,0)	0,8526
Протромбіновий індекс, %	3,4 (2,9-4,6)	3,7 (2,7; 4,9)	3,4 (2,9; 4,4)	0,9070
Гематокрит, %	42,0 (37,8; 46,0)	41,5 (37,0; 44,0)	42,0 (38,0; 46,0)	0,3350

Продовження таблиці 6.7

Абс.к.лейкоцитів, *10 <sup>9</sup> /л	7,6 (6,3; 9,5)	6,8 (5,7; 10,1)	7,7 (6,4; 9,4)	0,1657
Абс.к.нейтрофілів, *10 <sup>9</sup> кл/л	5,4 (4,3; 7,2)	5,5 (4,5; 7,1)	4,9 (3,8; 7,9)	0,2797
Абс.к. лімфоцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	1,4 (0,9; 1,9)	1,5 (0,8; 2,0)	1,2 (1,0; 1,7)	0,7289
Абс.к.моноцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,2; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,4690
НЛС	4,1 (2,6; 6,6)	4,2 (2,4; 7,1)	3,7 (2,9; 5,4)	0,8280

\*Примітка: Абс.к. – Абсолютна кількість, НЛС - Нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення

На підставі уніваріантного логістичного регресійного аналізу виявлено, що на функціональний вихід гострого періоду ПМПП у хворих без ЦД негативно впливали контралатеральна локалізація ПМПП (ВШ 95% ДІ 4,14 (1,33-12,92),  $p=0,0144$ ), а також високі значення балу за NIHSS на 1-3 добу захворювання (ВШ 95% ДІ 1,83 (1,38-2,42),  $p<0,0001$ ), об'єму вогнища ураження (ВШ 95% ДІ 1,03 (1,00-1,06),  $p=0,0266$ ) та вмісту глюкози у сироватці крові (ВШ 95% ДІ 2,39 (1,32-4,33),  $p=0,0042$ ). За результатами мультиваріантного регресійного аналізу встановлено, що з функціональним виходом гострого періоду ПМПП незалежно асоційовано не тільки значення балу за NIHSS (ВШ 95% ДІ 1,77 (1,32-2,38),  $p=0,001$ ), але й рівень глюкози у сироватці крові (ВШ 95% ДІ 2,69 (1,15-6,28),  $p=0,0220$ ). Зазначені показники були інтегровані в прогностичну модель наступного вигляду:

$$\beta=0,57*P1+0,99*P2-9,63, \quad (6.2)$$

де P1 – значення балу за NIHSS на 1-3 добу ПМПП, P2 – рівень глікемії на 1 добу захворювання.

На підставі ROC-аналізу встановлено, що значення  $\beta > 0,82$  виступає інтегральним предиктором НФВ гострого періоду захворювання (AUC=0,92,  $p < 0,05$ ) з високими показниками чутливості (90,0%) та специфічності (83,3%) (рис. 6.2).

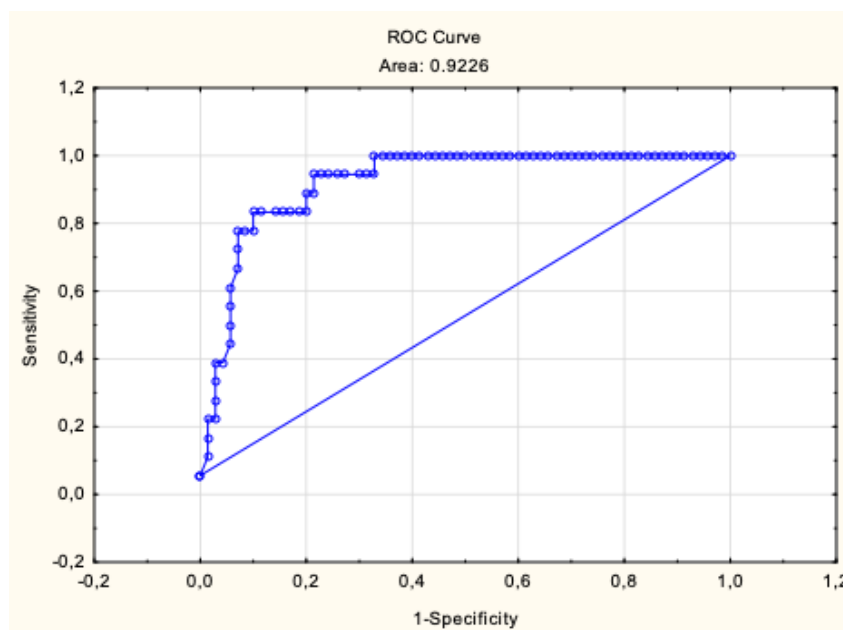


Рисунок. 6.2 – ROC-крива для моделі 6.2.

Точність прогнозування розробленої моделі склала 87,5%.

Таким чином, нами встановлено, що найбільш вагомий вплив на вітальний вихід гострого періоду ПМПП мали: зсув прозорі перетинки (ВШ 1,53 95% ДІ 1,17-2,00,  $p = 0,0021$ ), рівень глюкози в сироватці крові (ВШ 95% ДІ 1,28 (1,09-1,50),  $p = 0,0022$ ), НЛС (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p = 0,0303$ ) та бал за NIHSS на 1-3 добу ПМПП (ВШ 95% ДІ 1,33 (1,08-1,64),  $p = 0,0003$ ). Функціональний вихід гострого періоду ПМПП визначався рівнем неврологічного дефіциту (ВШ 95% ДІ 1,74 (1,36-2,23),  $p < 0,0001$ ), а за відсутності ЦД – також сироватковою концентрацією глюкози на 1 добу захворювання (ВШ 95% ДІ 2,39 (1,32-4,33),  $p = 0,0042$ ).

Локалізація ПМПП у контралатеральній півкулі асоційована з гіршим функціональним виходом на 21 добу захворювання ( $\chi^2 = 4,44$ ,  $p = 0,0352$ ). Значення балу за NIHSS  $> 10$  на 1 добу захворювання виступає предиктором НФВ гострого періоду ПМПП у вигляді значення  $\geq 3$  бали за mRS (чутливість = 73,3%, специфічність = 90,5%).

Розроблені прогностичні моделі, які враховують ініціальні рівні неврологічного дефіциту, показник глікемії, зсув прозорої перетинки та показники прозапальної активації дозволяють прогнозувати вітальний та функціональний вихід гострого періоду ПМПП з високою чутливістю та специфічністю.

## **6.2. Оптимізація лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт**

З метою оптимізації лікувальних заходів у пацієнтів з ПМПП було проведено порівняння ефективності мононейропротекторної, комбінованої нейропротекторної і нейрометаболічної, а також базисної терапії в динаміці гострого періоду захворювання.

Нами було проведено комплексне дослідження і лікування 111 хворих на ПМПП. В залежності від медикаментозної терапії, що призначалася для лікування, всі пацієнти були розподілені на три групи спостереження. 1 група включала 46 пацієнтів (22 чоловіка і 24 жінки, віком 71,5 (65;79)), які отримували на додаток до базисної терапії препарат Цитиколін (доза 1000 мг в/в крапельно, розчинена у 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, кратність введення 1 р/д., протягом 10 днів). 2 група складалася з 36 пацієнтів (20 чоловік і 16 жінок, віком 72 (60;80) років), які отримували на додаток комбінацію препаратів Цитиколін (доза 1000 мг в/в крапельно, розчинена у 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, кратність введення 1 р/д. протягом 10 днів) і Актовегін (10 мл розчину (800 мг) в/в струменево, кратність 1 р/д протягом 10 днів), а в 3 групу увійшли 29 пацієнтів (14 чоловіків та 15 жінок, віком 71 (60;79) років), яким була призначена тільки базисна терапія: антиагреганти, гіпотензивні, антикоагулянти, гіполіпідемічні препарати. Також пацієнтам призначалась симптоматична терапія за показаннями.

У всіх хворих трьох груп визначали ступінь неврологічного дефіциту, структуру КП в динаміці гострого періоду захворювання на тлі проведеної терапії, а також порівнювали клініко-соціальний вихід гострого періоду ПМПП. За результатами отриманих досліджень проводили порівняльний аналіз ефективності

мононейропротекторної терапії із застосуванням Цитиколіну, комбінованої терапії препаратами Цитиколін і Актовегін і базисної терапії в гострому періоді ПМПП.

Пацієнти усіх трьох груп були рандомізовані за віком, статтю, об'ємом вогнища ураження, підтипом ПМПП, ступенем тяжкості інсульту за NIHSS, що підтверджувало якість проведеного розподілу на групи ( табл. 6.8).

Розподіл пацієнтів за балом за NIHSS до лікування наведено у таблиці 6.9. Як видно з таблиці структура інсульту була представлена переважно середнім і тяжким ступенями неврологічного дефіциту. Так, середній ступінь тяжкості інсульту був виявлений у 46 (41,4%), тяжкий – у 38 (34,2%), дуже тяжкий – у 16 (14,4) і лише у 11 (9,9%) – легкий.

Таблиця 6.9 – Розподіл пацієнтів за тяжкістю ПМПП до лікування за NIHSS

Бал за NIHSS	Перша група (n=46)	Друга група (n=36)	Третя група (n=29)	Всього n=111
5-8	5 (10,9%)	3 (8,3%)	3 (10,4%)	11 (9,9%)
9-12	20 (43,4%)	15 (41,7%)	11 (37,9%)	46 (41,5%)
13-15	16 (34,8%)	11 (3,6%)	11 (37,9%)	38 (34,2%)
16 і більше	5 (10,9%)	7 (19,4)	4 (13,8%)	16 (14,4%)

Вивчаючи структуру неврологічного дефіциту у пацієнтів з ПМПП, нами було встановлено, що до лікування достовірних міжгрупових відмінностей за середнім балом за NIHSS не було виявлено. Так, значення балу за NIHSS до лікування в 1 групі склало 11 (9;13), у 2 групі – 12 (10;13), а в 3 - 12 (10;13), що відповідало середньому ступеню тяжкості інсульту (рис. 6.3).

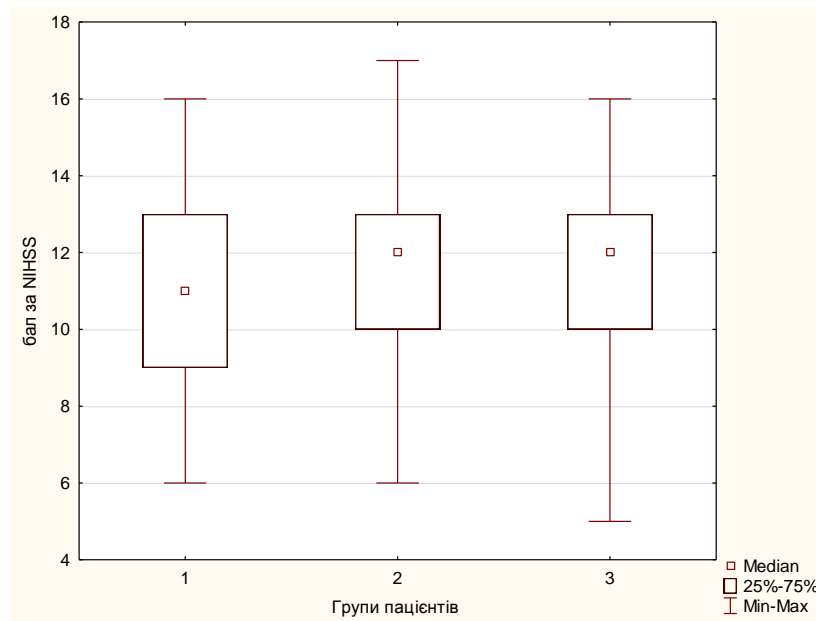


Рисунок 6.3 – Діаграма розмаху балів за NIHSS до лікування

Після лікування структура тяжкості інсульту була представлена переважно легким та середнім ступенем. Так, у 39 (35,1%) хворих встановлено легкий ступінь тяжкості інсульту, у 39 (35,1%) – середній, у 20 (18,1%) – тяжкий, у 13 (11,7%) – дуже тяжкий. Розподіл пацієнтів за балом шкали NIHSS наведено у таблиці 6.10.

Таблиця 6.10 – Розподіл пацієнтів за тяжкістю ПМІПІ після лікування за NIHSS

Показник	Групи пацієнтів			
	1 група n=46	2 група n=36	3 група n=29	Всього n=111
Бал за NIHSS				
5-8	16 (34,8%)	15 (41,7%)	8 (27,6%)	39 (35,1%)
9-12	15 (32,6%)	10 (27,8%)	14 (48,3%)	39 (35,1%)
13-15	11 (23,9%)	6 (16,6%)	3 (10,3%)	20 (18,1%)
16 і більше	4 (8,7%)	5 (13,9%)	4 (13,8%)	13 (11,7%)

При порівнянні показників хворих після лікування, встановлена достовірна міжгрупова різниця сумарного балу за NIHSS (рис. 6.4).



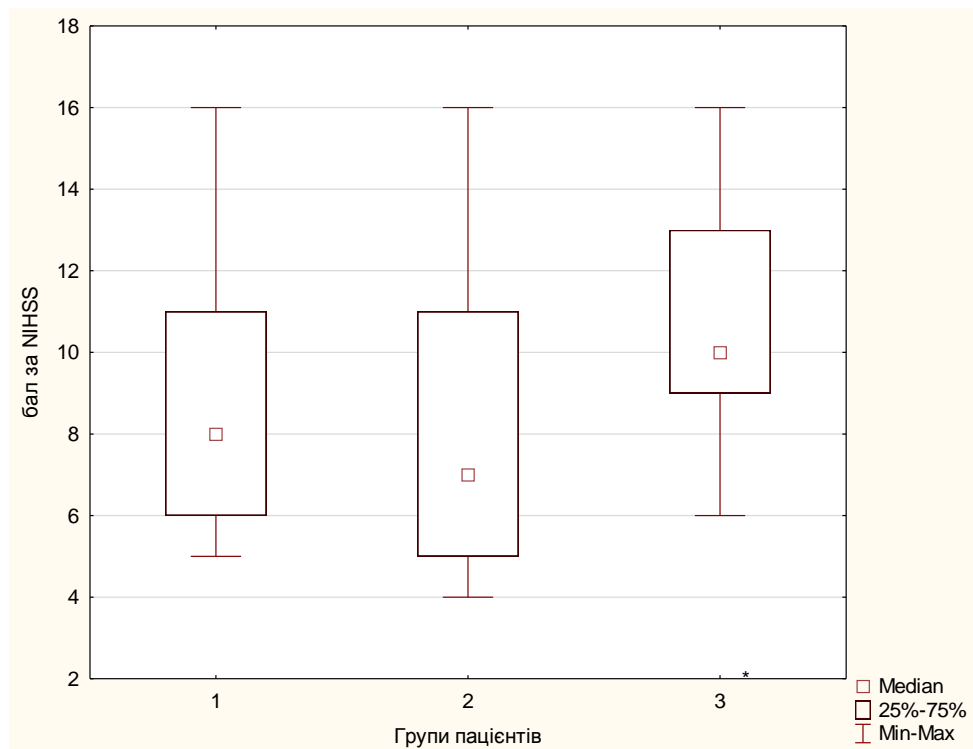


Рисунок 6.4 – Діаграма розмахубалу за NIHSS після лікування

Примітка: \* - достовірність відмінностей з параметрами хворих 1 і 2 групами хворих ( $p < 0,05$ ).

З огляду на міжгрупову різницю балу за NIHSS, нами був проведений більш детальний аналіз, що включав порівняння незалежних змінних (бал серед хворих 1 і 2, 2 і 3, 1 і 3 груп відповідно).

Статистичний аналіз даних пацієнтів 1 і 2 груп спостереження показав відсутність достовірної різниці балів за NIHSS після лікування (8 (6;11), проти 7 (5;11),  $p > 0,05$ ). Проте, виявлена різниця балів у хворих 1 і 2 груп склала 12,5% та визначала тенденцію менш вираженого неврологічного дефіциту у пацієнтів, які отримували комбіновану нейропротекторну та нейрометаболічну терапію препаратами Цитиколін і Актовегін.

При порівнянні показників пацієнтів 2 та 3 групи виявлена достовірна різниця балів за NIHSS, що склала 42,9% ( $p < 0,05$ ). Після лікування у пацієнтів, які приймали комбіновану нейрометаболічну та нейропротекторну терапію встановлений легкий ступінь тяжкості інсульту, а у пацієнтів, які отримували тільки базисну терапію -

середній ступінь, при цьому бали за NIHSS у хворих 2 і 3 груп склали 7 (5;11) та 10 (9;13) відповідно.

Аналіз тяжкості інсульту виявив достовірну різницю балів за NIHSS при порівнянні показників пацієнтів 1 і 3 групи. Так, у хворих, які отримували лише базисну терапію бали за NIHSS на 20,0% перевищували такий показник хворих, які приймали додатково до базисної терапії препарат Цитіколін (10 (9;13) проти 8 (6;11),  $p < 0,05$ ), що в свою чергу, визначало середній та легкий ступінь тяжкості інсульту відповідно.

При порівнянні балів за NIHSS до і після лікування виявлена достовірна динаміка показників у пацієнтів всіх груп спостереження. Встановлено, що найбільш виражена редукція неврологічного дефіциту визначалася у пацієнтів 2 групи спостереження, де хворі на додаток до базисної терапії отримували Цитіколін та Актовегін. Рівень неврологічного дефіциту у пацієнтів 1 групи спостереження після лікування зменшився на 27,3% (11 (9;13) проти 8 (6;11),  $p < 0,05$ ), у пацієнтів 2 групи – на 41,7% (12 (10;13) проти 7 (5;11),  $p < 0,05$ ), а у пацієнтів 3 групи на 16,7% (12 (10;13) проти 10 (9;13)  $p < 0,05$ ) (рис. 6.5).

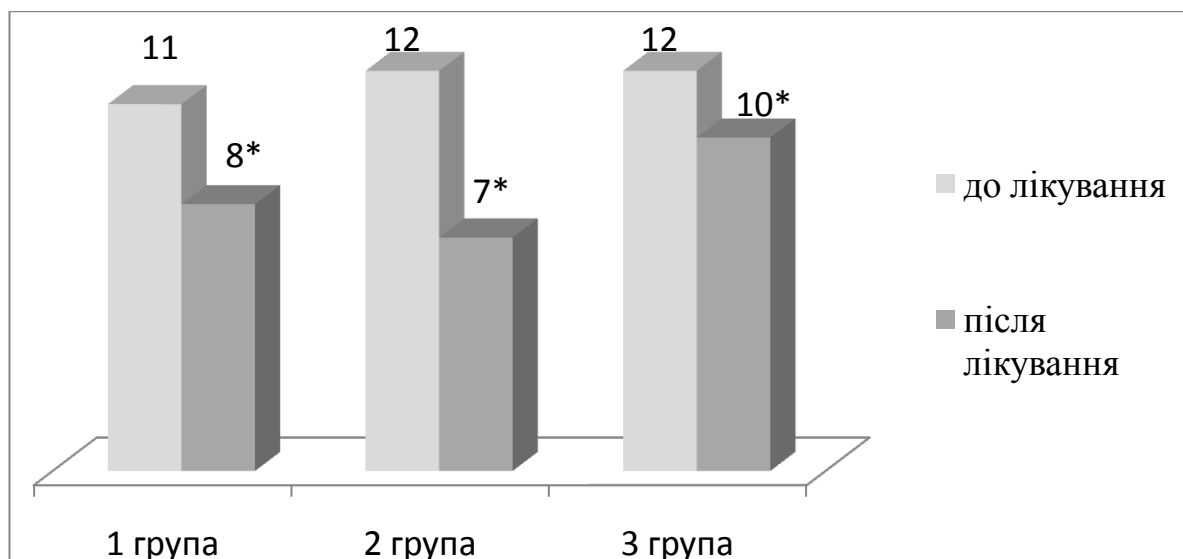


Рисунок 6.5 – Динаміка балів за NIHSS у хворих на ПМПП на тлі проведеної терапії

Примітка: \* - достовірність відмінностей між параметрами хворих до лікування ( $p < 0,05$ )

Когнітивні порушення та їх динаміка вивчалися у 49 хворих, з них 16 (32,7%) отримували додатково до базисної терапії Цитиколін, 18 (36,7%) – комбіновану нейропротекторну, нейрометаболічну та базисну терапію, а 15 (30,6%) – лише базисну терапію. Аналіз результатів нейропсихологічного тестування за шкалами MMSE, MoCA і FAB до лікування ПМПП показав, що у всіх пацієнтів були наявні КП різного ступеню вираженості. У хворих 1, 2 та 3 груп спостереження структура КП була представлена переважно переддементними КП, деменцією легкого ступеня вираженості і помірною ЛД (табл. 6.11).

Таблиця 6.11 – Структура когнітивних порушень у хворих на ПМПП за когнітивними шкалами до лікування

Шкала	Бал	ПМПП					
		1 група		2 група		3 група	
		n=16	%	n=18	%	n=15	%
MMSE	28-30	2	12,5	4	22,2	1	6,7
	27-24	5	31,3	4	22,2	6	40,0
	23-20	8	50	8	44,4	6	40,0
	19-10	1	6,3	2	11,1	2	13,3
MoCA	26-30	4	25	4	22,2	4	26,7
	25 і менше	12	75	14	77,8	11	73,3
FAB	18-16	1	6,3	2	11,1	3	20,0
	15-12	11	68,8	15	83,3	11	73,3
	11 і менше	4	25	1	5,6	1	6,7

Бали за шкалами MMSE, FAB та MoCA у пацієнтів 1 групи спостереження склали: 21,5 (16,5;24), 13,5 (11;15) і 17 (15;22), серед хворих 2 групи 22,5 (17;24), 12,5 (11,5;14) і 17,5 (15;23), а в 3 групі – 23 (18;24), 14 (12;15) і 18 (16,5;22,5) відповідно. Проведений статистичний аналіз виявив наявність міжгрупових відмінностей балів за шкалою MMSE (хворі 1 і 3 групи), FAB (хворі 2 та 3 групи) і MoCA (1 і 3 група, 2 і 3 група). Так, у хворих 3 групи спостереження бал за шкалою MMSE перевищував

аналогічний показник хворих 1 групи на 6,5% (23 (18;24) проти 21,5 (16,5;24),  $p > 0,05$ ), за шкалою MoCA – на 5,6% (18 (16,5;22) проти 17 (15;22),  $p > 0,05$ ) та показники хворих 2 групи на 10,7% (14 (12;15) проти 12,5 (11,5;14),  $p < 0,05$ ) - за шкалою FAB. Зазначені міжгрупові відмінності формувалися у хворих 1 групи за рахунок порушень алопсихічної орієнтації (7,5 (6,5;9,5) балів проти 8,0 (6,5;10) балів ( $p < 0,05$ ) та пам'яті (1 (1;1) проти 2 (1;2) – за шкалою MMSE, називання (2 (1;3) балів проти 2 (2;3) балів ( $p < 0,05$ ), уваги та рахування (4 (4;5) балів проти 5 (4;6) балів ( $p < 0,05$ ), швидкості слів за 1 хвилину (0 (0;1) балів проти 1 (1;1) балів ( $p < 0,05$ ) і пам'яті (1,5 (0,0;2,0) проти 2,5 (2,0;4,0) – за шкалою MoCA. У хворих 2 групи різниця балу обумовлена дисфункцією перцептивно-гностичної сфери (7,5 (7,0;8,0) проти 8 (8;9) ,  $p < 0,05$ ) - за шкалою MMSE, уваги і рахування (4 (3;4) балів проти 5 (5;6) балів ( $p < 0,05$ ), алопсихічної орієнтації 4 (3;5) балів проти 5 (4;6) балів ( $p < 0,05$ ) - за шкалою MoCA, швидкості мови 2 (1;3) балів проти 3 (2;3) балів ( $p < 0,05$ ), простої реакції вибору (1,5 (1,5;3,0) балів проти 2,5 (2,0;3,0) балів ( $p < 0,05$ ) – за шкалою FAB з параметрами хворих 3 групи, а також за доменом пам'ять (2 (2;3) проти 1,5 (0;2) – за шкалою MMSE- з параметрами хворих 1 групи - (табл. 6.12).

Аналіз результатів нейропсихологічного тестування після лікування показав достовірну міжгрупову різницю балів за шкалами MMSE та MoCA. Достовірної відмінності за шкалою FAB не було виявлено. Так встановлено, що бали шкали MMSE у хворих 2 групи склали 24,5 (17,0;25,0), що на 6,1% ( $p < 0,05$ ) та 4,1% ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічні показники хворих 1 і 3 груп відповідно. Бали шкали MoCA у хворих 2 групи також були найвищими і склали 20,5 (18,0;23,0), що на 7,3% (20,5 (18;23) проти 19,0 (16,5;21,0),  $p < 0,05$ ) та на 9,8% (20,5 (18,0;23,0) проти 18,5 (17,0;21,5),  $p < 0,05$ ) перевищували такий показник хворих 1 і 3 груп відповідно.

Аналізуючи спектр КП у хворих 2 групи за шкалою MMSE, було встановлено достовірну відмінність від показників хворих 1 групи за доменом алопсихічної орієнтації (9 (9;10) балів проти 8,5 (8;9) балів,  $p < 0,05$ ) та у хворих 3 групи за доменом увага та рахування (3,5 (2;5) проти 2,5 (2;4) балів,  $p < 0,05$ ). За шкалою MoCA виявлені відмінності пацієнтів 2 групи за доменом називання (3 (2;3) бали проти 2 (1;3) бали,  $p < 0,05$ ) та пам'ять (3 (2;4) бали проти 2 (1;3),  $p < 0,05$ ) з параметрами хворих 1 групи та

за доменами пам'ять (3 (2;4) бали проти 2,5 (2;3),  $p<0,05$ ) і оптико-просторова діяльність (4 (3,5;6) бали проти 3,5 (3;5),  $p<0,05$ ) з показниками хворих 3 групи (табл. 6.12).

Внутрішньогруповий аналіз динаміки показників когнітивного профілю у хворих на тлі проведеного лікування виявив достовірний регрес КП у пацієнтів 1 групи за шкалами MMSE (23,0 (17,5;25,0) проти 21,5 (16,5;24,0),  $p<0,05$ ), FAB (14,0 (12,0;14,5) проти 13,5 (11,0;15,0),  $p>0,05$ ) і MoCA (19,0 (16,5;21,0) проти 17 (15;22),  $p<0,05$ , у пацієнтів 2 групи спостереження - за шкалами MMSE (24,5 (17,0;25,0), проти 22,5 (17,0;24,0),  $p<0,05$ ), FAB (14,5 (11,5;15,0) проти 12,5 (11,5;14,0),  $p<0,05$ ) і MoCA (20,5 (18,0;23,0) проти 17,5 (15,0;23,0),  $p<0,05$ ), а у пацієнтів 3 групи - відзначався регрес КП за шкалами MoCA (18,5 (17,0;21,5) проти 18,0 (16,5;22,5),  $p>0,05$ ), FAB (14,5 (12,0;15,0) проти 14 (12;15),  $p>0,05$ ) і MMSE (23,5 (20,0;25,5) проти 23 (18;24)  $p<0,05$ ) – рис.6.6.

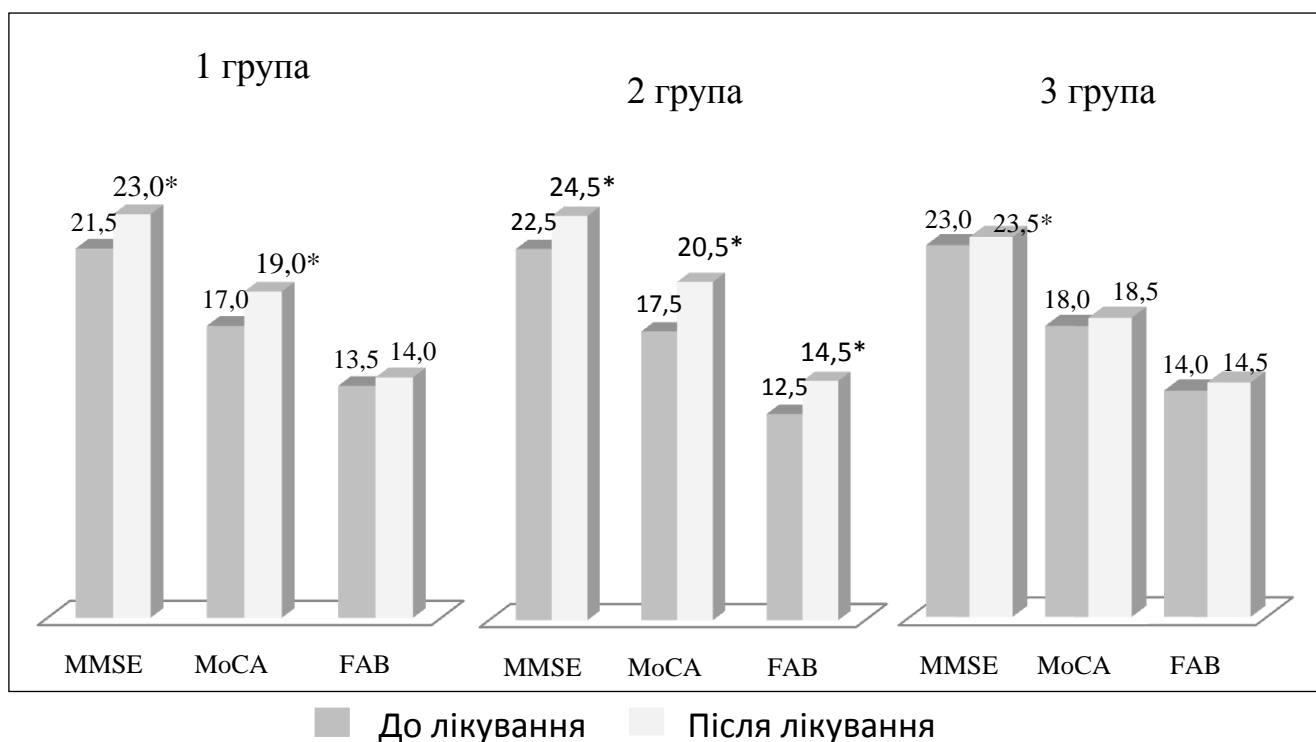


Рисунок 6.6 – Динаміка показників когнітивних порушень на тлі проведеної терапії

Примітка \* - достовірність відмінностей з параметрами хворих до лікування за критерієм Вілкоксона,  $p<0,05$ .

Таким чином, у пацієнтів 1 групи спостереження після лікування визначалося покращення показників шкал MMSE, FAB та MoCA на 6,9% ( $p < 0,05$ ), 3,7% ( $p > 0,05$ ) і 11,8% ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів 2 групи – на 8,9% ( $p < 0,05$ ), 17,1% ( $p < 0,05$ ) і 16,0% ( $p < 0,05$ ) відповідно, а у пацієнтів 3 групи – на 2,2 ( $p < 0,05$ ), 2,8 ( $p > 0,05$ ) і 3,6 ( $p > 0,05$ ) відповідно.

Отже, після лікування у пацієнтів 2 групи спостереження, які приймали комбінацію препаратів Цитиколін і Актовегін, структура КП характеризувалася переддементними розладами, а у пацієнтів 1 та 3 груп - деменцією легкого ступеня вираженості. Лобова дисфункція мала помірний ступінь вираженості.

Рівень інвалідизації у пацієнтів з ПМПП оцінювався за допомогою mRS на 21 добу захворювання. При порівнянні показників шкали визначалася статистично значуща різниця балу за mRS пацієнтів 1-3 груп спостереження (рис. 6.7).

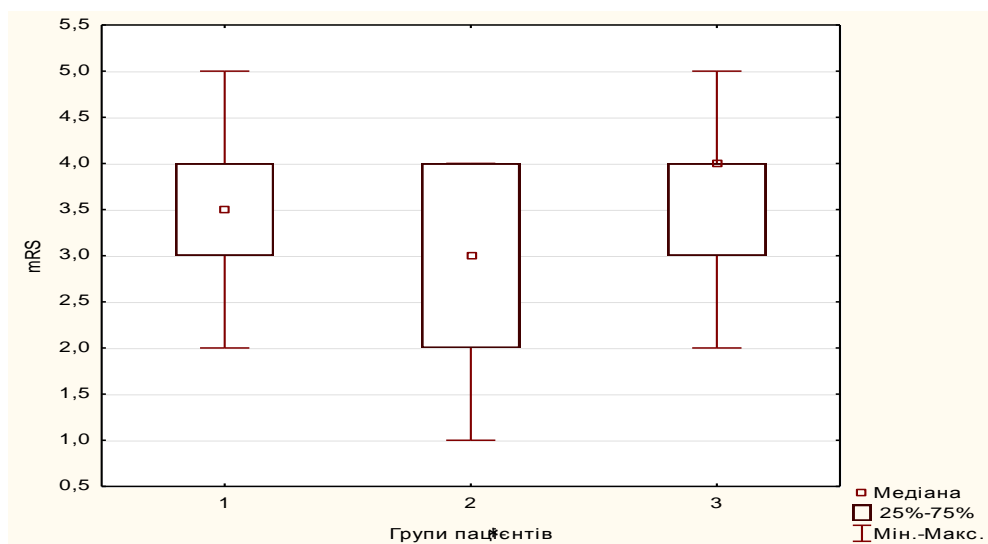


Рисунок 6.7 – Діаграма розмаху балу за mRS

Примітка: \* - достовірність відмінностей з параметрами хворих 1 і 3 груп ( $p < 0,05$ ).

Порівняльний аналіз міжгрупових показників хворих на 21 добу показав, що бал за mRS у хворих 3 групи склав 4 (3;4) що на 12,5% (4 (3; 4) проти 3,5 (3,0;4,0),  $p > 0,05$ ) і на 25% (4 (3;4) проти 3 (2;4),  $p < 0,05$ ) перевищувала такий показник хворих 1 і 2 групи відповідно. У пацієнтів 1 і 3 групи спостереження значення балу за mRS склали 3,5 (3,0;4,0) і 4 (3;4) бали відповідно, що асоціювалося з відносно сприятливим клініко-

соціальним виходом гострого періоду захворювання. Статистичний аналіз міжгрупових значень балу за mRS виявив достовірну різницю при порівнянні даних 1 і 2 групи спостереження (3,5 (3,0;4,0) ) проти 3 (2;4),  $p < 0,05$ ) а також 2 і 3 (3 (2;4), проти 4 (3;4),  $p < 0,05$ ), що свідчить про значний вплив проведеної медикаментозної терапії на рівень інвалідизації хворих, який в групі пацієнтів, що отримували комбіновану терапію був найменшим (рис. 6.7).

Таким чином, на підставі проведеного дослідження виявлені незалежні предиктори несприятливого вітального виходу (бал за NIHSS на 1-3 добу, зсув прозорості перетинки, ініціальний рівень глюкози в сироватці крові, НЛС) та функціонального виходу гострого періоду захворювання (бал за NIHSS на 1-3 добу, рівень глікемії на 1 добу захворювання). Доведена ефективність комбінованої нейрометаболічної та нейропротекторної терапії у хворих на ПМПП, яка сприяла покращенню неврологічних та когнітивних порушень та зменшенню рівня інвалідизації.

Зміст розділу відображено у роботах: [255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263].

## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема цереброваскулярної патології, зокрема ІІ, є однією з найактуальніших в клінічній неврології і займає провідне місце у всьому світі в зв'язку з високими показниками захворюваності, стійкої інвалідизації та смертності населення в економічно розвинених країнах, а також великими фінансовими витратами на лікування та реабілітацію. Особливий інтерес представляють повторні мозкові інсульти які характеризуються більш тяжким перебігом, супроводжуються високим рівнем неврологічного дефіциту і часто є причиною виражених КП, що робить цю проблему надзвичайно важливою як в медико-соціальному, так і в економічному планах.

Актуальними для вивчення залишаються питання клініко-неврологічних та когнітивних порушень, стану біоелектричної активності головного мозку та церебральної гемодинаміки у пацієнтів в гострому періоді ПМПП. Інтерес представляють питання прогнозування виходу гострого періоду ПМПП, а також оптимізація лікувальних заходів.

Все вищезазначене обґрунтовує мету нашої роботи, що полягає в удосконаленні лікувально-діагностичних заходів у хворих на ПМПП шляхом виявлення клініко-параклінічних та нейропсихологічних особливостей, прогнозування вітального та функціонального виходу та оптимізації лікування гострого періоду захворювання.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Дослідити особливості клініко-неврологічних порушень та нейропсихологічних розладів та їх динаміку у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання.

2. Оцінити стан біоелектричної активності головного мозку у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання.

3. Визначити стан церебральної гемодинаміки у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання.



4. Розробити критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМПП на підставі порівняльного аналізу клініко-параклінічних даних хворих.

5. Оптимізувати лікування хворих на ПМПП у гострому періоді захворювання шляхом застосування комплексної нейрометаболічної та нейропротекторної терапії препаратами Цитиколін і Актовегін.

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 180 хворих (98 чоловіків і 82 жінки, віком 70 (63;76) років. Основну групу спостереження склали 136 пацієнтів з ПМПП: 71 (52,2%) чоловіки і 65 (47,8%) жінки, віком 74,0 (65,0; 78,0) років серед яких у 75 (55,2%) хворих інсульт розвинувся в лівій півкулі (ЛП), а у 61 (44,8%) пацієнтів - у правій. Групу порівняння склали 44 пацієнта з МПП, що виник вперше (27 (45,8%) - чоловіків і 14 (38,6%) жінок, віком 67 (59;73) років), серед яких у 24 (54,5%) хворих інсульт був у ПП, а у 20 (45,5%) хворих – у ЛП.

Клініко-неврологічне дослідження проводилося всім пацієнтам на 1-3 та на 10-13 добу захворювання. З метою об'єктивізації структури та рівня неврологічного дефіциту використовували NIHSS. Ступінь функціонального відновлення та інвалідизації оцінювали за mRS на 21 добу захворювання.

Нейропсихологічне дослідження проводили на 1-3 та 10-13 добу захворювання у 79 (37 (46,8%) жінки і 42 (53,2%) чоловіків) пацієнтів в гострому періоді ПМПП та МПП, що виник вперше. Оцінка рівня КП вивчалася за допомогою комплексу шкал MMSE, MoCA і FAB.

Для верифікації МПП та оцінки структурних змін речовини головного мозку в дебюті захворювання всім пацієнтам проводили КТ дослідження за допомогою комп'ютерного томографа «Siemens Somatom Spirit» (Німеччина). Під час КТ визначали: локалізацію вогнища ураження, його лінійні розміри, розширення шлуночкової системи, індекси і розміри III і IV шлуночків, дислокаційні процеси, характер гідроцефалії, локалізацію кісти, наявність і вираженість лейкоареозу та атрофічних змін церебральних структур.

З метою оцінки функціонального стану головного мозку на 1-3 добу ПМПП проводили комп'ютерну ЕЕГ за допомогою 16-канального електроенцефалографу

«NeuroCom» виробництва «ХАІ-Медіка» (Україна). Для інтактної та ураженої півкулі мозку визначалися наступні параметри спонтанної біоелектричної активності головного мозку: АСП, ВСП, ЛПГ, МПА, а також розраховували інтегральні коефіцієнти DAR, TAR і DTABR.

Вивчення церебральної гемодинаміки проводилося за допомогою ультразвукового сканера LOGIQ S6 (General Electric, США). Ехолокація екстракраніальних артерій проводилася лінійним датчиком 3S з частотою 3,8 МГц, за допомогою якого досліджувалися ЗСА, ВСА, СМА, ЗМА,ХА у сегментах (V1) та (V4), ОА, вени Розенталя. У ході дослідження вивчалися діаметри артерій та вен, стан судинної стінки, як якісні, так і кількісні її характеристики.

Всім пацієнтам на 1 добу захворювання проводилося гематологічне та біохімічне дослідження, яке включало визначення рівнів абсолютної кількості лейкоцитів та їх субпопуляцій, при цьому в якості маркера прозапальної активації розглядали нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення (НЛС). Біохімічне дослідження включало визначення рівнів глюкози, протромбінового індексу та вмісту фібриногену у плазмі крові.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакету програм Statistica 13.0 («StatsoftInc», № JPZ8041382130ARCN10-J). Описову статистику представлено у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – Me (25 квартиль; 75 квартиль). Для оцінки міжгрупових відмінностей використовували критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney) для порівняння двох незалежних виборок. Для оцінки динамічних змін у групі застосовували непараметричний тест Вілкоксона (Wilcoxon) для парних величин. Кореляційний зв'язок між кількісними показниками оцінювали за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Спірмена. Для оцінки взаємозв'язків між якісними показниками використовували критерій  $\chi^2$  за Пірсоном (Pearson) та відношення шансів (odds ratio, OR). Для виявлення залежних та незалежних факторів ризику несприятливого функціонального виходу гострого періоду ПМПП проводили відповідно уніваріантний та мультіваріантний регресійний аналіз. Прогностичну цінність показників оцінювали за допомогою ROC-аналізу з розрахунком показників чутливості та специфічності, при цьому оптимальним вважали значення з найбільшим

кумулятивним рівнем чутливості та специфічності. Статистично значущими вважали результати з рівнем  $p < 0,05$ .

Пацієнти основної групи та групи порівняння були погруповані за віком, статтю, латералізацією та локалізацією вогнища церебральної ішемії.

При вивченні підтипів інсульту згідно міжнародним критеріям TOAST у 77 (56,7%) хворих основної групи і у 35 (79,5%) хворих групи порівняння визначався АТ, у 59 (43,3%) та у 9 (20,5%) відповідно КЕ підтип.

Основними факторами ризику ПМПП та МПП, що виник вперше виявилися: АГ, ЦА, нормосистолічна форма ФП, ЦД в стадії компенсації, ХСН та НМТ, ІМ в анамнезі.

Виявлено, що ПМПП в ПП достовірно частіше був контралатеральним по відношенню до МПП, що виник вперше ( $\chi^2=4,98$ ,  $p=0,0256$ ).

Аналізуючи терміни виникнення ПМПП, встановлено, що найбільша кількість випадків повторної церебральної ішемії зафіксована впродовж першого року після МПП, що виник вперше, а саме через 7-24 місяців.

Встановлено, що у більшості хворих основної групи та групи порівняння дебют захворювання був представлений ізольованим осередковим неврологічним дефіцитом, що мав гострий темп розвитку.

Основними скаргами пацієнтів обох груп виявилися: слабкість кінцівок – у 149 (96,1%), утруднення ходи – у 134 (86,5%), оніміння кінцівок - у 105 (67,7%), головний біль – у 86 (55,4%) хворого, порушення мови – у 70 (45,2%), запаморочення несистемного характеру – у 20 (12,9%) хворих а також дезорієнтація, підвищена дратівливість, збудливість, емоційна нестійкість

Структура неврологічного дефіциту у хворих на ПМПП була більш поліморфна та проявлялася як вогнищевими, так і загально мозковими симптомами. При цьому, бали за NIHSS в дебюті захворювання становили 12 (10;13), що на 41,7 % (12 (10;13) балів проти 7 (5;10) балів,  $p < 0,05$ ) перевищувало такий показник хворих групи порівняння і відповідало середньому і легкому ступеню тяжкості інсульту відповідно. До 10-13 доби захворювання бали за NIHSS у хворих основної групи на 43,7% перевищували такі показники хворих групи порівняння (8 (7;11) балів проти 4,5 (2,0;8,0) балів,  $p < 0,05$ ), що відповідало легкому неврологічному дефіциту.

Були виявлені півкульові особливості ПМПП, зокрема встановлено, що хворі на ПМПП в ПП мали найбільш виражений неврологічний дефіцит, що підтверджувався найбільшими балами за NIHSS, які в дебюті захворювання склали 12,5 (10,0;14,0), а на 10-13 добу 9 (7;12), що на 20,0% і на 22,2% перевищувало аналогічні показники хворих на ПМПП в ЛП та відповідало середньому ступеню тяжкості ПМПП.

Аналізуючи структуру неврологічного дефіциту у хворих на ПМПП в залежності від латералізації вогнища церебральної ішемії встановлено, що максимальний рівень неврологічного дефіциту у всі контрольні дати дослідження визначався у пацієнтів при ураженні КЛКБ і відповідав середньому ступеню тяжкості ПМПП. Зокрема, бали за NIHSS на 1 -3 добу захворювання на 25,0% перевищували аналогічні показники хворих на ПМПП в ІЛКБ (12,0 (9,0;13,5) проти 9,0 (7,0;12,5),  $p < 0,05$ ), а на 10-13 добу – на 27,8% (9 (7;13) проти 6,5 (4,0;9,5),  $p < 0,05$ ), при цьому в разі ураження ПП та КЛКБ в дебюті захворювання хворі мали тяжкий неврологічний дефіцит (бали за NIHSS склали 12,5 (9,0;14,0)), а на 10-13 добу - середній ступінь тяжкості ( бали за NIHSS - 10 (7;13)).

Виявлено, що у пацієнтів з підкірковою локалізацією повторного вогнища церебральної ішемії бали за NIHSS в дебюті захворювання склали 10,5 (6,5;12,0), що на 23,8% перевищувало такі показники у пацієнтів з кірково-підкірковим вогнищем - (8 (6;9) балів,  $p < 0,05$ ), а на 10-13 добу ця різниця склала 23,6%, ( 9,5 (4,5;9,5) проти - 7 (3;8) балів,  $p < 0,05$ ).

Встановлена достовірна міжгрупова різниця балів за mRS, значення яких у хворих основної групи спостереження на 28,6% перевищували показники хворих групи порівняння (3,5 (3;4) проти 2,5 (2,0;4,0),  $p < 0,05$ ). Виявлені особливості інвалідизації хворих в залежності від латералізації повторного вогнища церебральної ішемії. Так, було встановлено, що найглибший рівень інвалідизації був у групі пацієнтів з ПМПП в КЛКБ та підкіркових відділах, де значення балів за mRS склали 4 (3;4), що на 25% ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічні показники хворих з ураженням ІЛКБ та кірково-підкіркових відділів.

Кореляційний аналіз, проведений на 1-3 добу у хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах встановив найбільш значущий кореляційний зв'язок між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,57$ ,  $p$

<0,05); між об'ємом вогнища ураження та балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ), а хворі з підкірковим осередком в аналогічні терміни захворювання мали наступні кореляції: між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,55$ ,  $p < 0,01$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ;  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

До 10-13 доби захворювання в групі хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах була виявлена позитивна кореляція між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,61$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ), розміром підпаутинного простору над СЩ ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ ); а у пацієнтів з ПМПП в підкіркових відділах головного між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), між об'ємом вогнища ураження і балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за NIHSS і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,44$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким чином, ступінь тяжкості неврологічного дефіциту у хворих на ПМПП мав достовірну різницю у порівнянні з МПП, що виник вперше у всі контрольні дати спостереження. Так, хворі основної групи в дебюті захворювання мали середній ступінь тяжкості інсульту, а групи порівняння - легкий. До 10-13 доби інсульт середньої тяжкості визначався у хворих на ПМПП в руслі правої СМА, у КЛКБ та підкіркових відділах головного мозку, а у решти хворих неврологічний дефіцит відповідав легкому ступеню тяжкості. Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких доведено, що повторний інсульт сприяє більш вираженій інвалідації за рахунок значного рухвого дефіциту [4, 5].

Результати нашого дослідження, що підтвердили найбільш виражений неврологічний дефіцит за NIHSS в разі ураження КЛКБ по відношенню до МПП, що виник вперше, повністю збігаються з даними клінічних та експериментальних праць. Так, у дослідженні The Copenhagen Stroke Study (1996) було виявлено, що пацієнти з

ПМПП у КЛКБ мали більш виражений неврологічний дефіцит та демонстрували гірший вихід, ніж пацієнти з локалізацією ПМПП в ІЛКБ. Дані експериментального дослідження Fan C. (2017), в якому вивчали вплив латералізації повторної гострої церебральної ішемії на рівень  $\alpha$ -мРНК фактору некрозу пухлини  $\alpha$ , також свідчать про більш легкий ступінь пошкодження мозку в разі іпсилатеральної локалізації церебральної ішемії [93, 244].

За даними деяких досліджень доведено, що півкульова локалізація інсульту має певні особливості щодо структури неврологічного дефіциту та рівня інвалідизації хворих. Так, у ретроспективному дослідженні Hedna V.S. et al. (2013) було встановлено, що лівопівкульова локалізація ішемічного інсульту більш поширена та супроводжується більш вираженим неврологічним дефіцитом та гіршим виходом захворювання [92]. Однак, після виключення хворих з патологією СМА та корекції даних, були отримані результати, що не довели жодної різниці півкульової локалізації в аспекті поширеності, тяжкості та смертності. Ми встановили, що хворі з лівопівкульовим інсультом мали менший рівень інвалідизації на відміну від пацієнтів з ураженням ПП. На нашу думку, правопівкульові інсульти характеризуються більш тяжким перебігом та значною інвалідизацією за деяких причин. По-перше, необхідно брати до уваги, що ПП відіграє вирішальну роль у серцево-судинній регуляції внаслідок латералізації вегетативної нервової системи. Це підтверджується більш нестабільним АТ, варіабельними серцевим викидом, частотою серцевих скорочень у разі правопівкульового інсульту, тобто значною мірою страждає функціонування симпатичної нервової системи. По-друге, у нашому дослідженні достовірно встановлено, що ПМПП частіше локалізувався в ПП, яка була контралатеральною по відношенню до первинного вогнища ішемії, тобто хворі мали білатеральний неврологічний дефіцит в разі неповного відновлення після МПП, що виник вперше. Ми також вважаємо, що більш висока інвалідизація хворих обумовлена ще й тим, що в разі ураження ПП страждають стратегічні зони, які відповідають за аутопсихічне сприйняття, тобто хворі з правопівкульовим інсультом в результаті синдрому ігнорування не критичні до тяжкості свого стану, а відповідно, пізніше звертаються за медичною допомогою, що є критично важливим в гострій фазі інсульту.

За результатами комплексного нейропсихологічного тестування у 79 хворих (49 пацієнтів основної групи, 30 хворих групи порівняння), встановлено наявність КП, з них 42 (85,7%) хворих на ПМПП та 21 (70,0%) хворий на МПП в дебюті захворювання та у 40 (81,6%) і у 16 (53,3%) хворих на 10-13 добу захворювання відповідно.

Встановлена достовірно вища частота КП, що підтверджувалася даними шкали МоСА у хворих на ПМПП у порівнянні з хворими на МПП, що виник вперше (81,6% проти 56,7%,  $\chi^2=5,772$ ,  $p=0,0163$ ). У обстежених пацієнтів спостерігалися когнітивні порушення різного ступеню вираженості, зокрема встановлено, що частота КП в разі ПМПП достовірно вища в дебюті захворювання за шкалою МоСА (81,6% проти 56,7%,  $\chi^2=5,772$ ,  $p=0,0163$ ) та на 10-13 добу за шкалами: MMSE (79,6% проти 53,3%,  $\chi^2=6,0661$ ,  $p=0,01378$ ), МоСА (75,5% проти 50,0%,  $\chi^2=5,383$ ,  $p=0,0203$ ) і FAB (73,5% проти 23,3%,  $\chi^2=18,857$ ,  $p=0,0001$ ).

Були виявлені закономірності КП в залежності від типу та локалізації вогнища ураження. Так, встановлена достовірна різниця частоти КП в разі ураження ПП у хворих основної групи у порівнянні з пацієнтами групи порівняння за шкалою МоСА (82,8% проти 52,6%,  $\chi^2=5,043$ ,  $p=0,0025$ ) і за шкалою FAB (79,3% проти 36,8%,  $\chi^2=8,833$ ,  $p=0,0296$ ). Лобова дисфункція достовірно частіше встановлена у пацієнтів основної групи в разі ураження ЛП (75,0% проти 27,3%,  $\chi^2=6,639$ ,  $p=0,0099$ ) у порівнянні з хворими групи порівняння.

Більш виражені КП в разі ПМПП підтверджувався достовірною різницею балів за шкалами MMSE, МоСА і FAB в дебюті захворювання (23 (18;25) проти 25 (25;28),  $p<0,05$ , 18 (12;22) проти 24 (23;27),  $p<0,001$  і 13 (11;15) проти 15 (15;18),  $p<0,001$ ) та на 10-13 добу (24 (21;26) проти 26,5 (26;29),  $p<0,05$ , 19,5 (16;23) проти 25 (24;29),  $p<0,001$  і 14 (13;16) проти 16 (15;18),  $p<0,05$ ) відповідно.

Вищезазначені особливості проявлялися певною структурою КП, яка в разі МПП, що виник вперше була представлена переддементними КП, а при ПМПП – переддементними КП та деменцією легкого ступеню вираженості як в дебюті, так і на 10-13 добу захворювання.

Найбільш виражені КП в динаміці перебігу гострого періоду захворювання встановлені у хворих на ПМПП за доменами «алопсихічна орієнтація» - за шкалою

MMSE ( $p < 0,001$ ) і за шкалою MoCA ( $p < 0,001$ ), «увага і рахування» - за шкалою MMSE ( $p < 0,001$ ) і за шкалою MoCA ( $p < 0,001$ ), «перцептивно-гностична сфера» - за шкалою MMSE ( $p < 0,001$ ), «оптико-просторова діяльність» і «відстрочене відтворення» - за шкалою MoCA ( $p < 0,001$ ).

Аналізуючи особливості КП в разі ураження ЛП, була встановлена достовірна міжгрупова різниця балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB, де їх показники у хворих основної групи склали 23 (20;26), 19,5 (16;21) і 12,5 (11;15) відповідно, що на 6,5% ( $p < 0,05$ ), 25,6% ( $p < 0,001$ ) і 28,0% ( $p < 0,001$ ) нижче рівнів аналогічних показників хворих групи порівняння в дебюті захворювання та на 6,1% (24,5 (21;26) проти 26 (24;28)  $p < 0,001$ ), 26,8% (20,5 (17;23) і 26 (23;28),  $p < 0,001$ ) і 25,9% (13,5 (12;16) проти 17 (16;18),  $p < 0,001$ ) – на 10-13 добу. При цьому, більш виражений когнітивний дефіцит, встановлений у хворих на ПМПП формувався за рахунок порушення пам'яті, перцептивно-гностичної сфери, називання, алопсихічної орієнтації і динамічного праксису, що носили достовірний характер ( $p < 0,05$ ).

Порівнюючи КП при правопівкульовому МПП, було встановлено, що бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB на 1-3 добу в основній групі склали: 22,5 (18;24), 16,5 (12;22) і 13,5 (11;16), а в групі порівняння - 26 (24;28), 24 (22;27) і 16,5 (15;17,5) відповідно, при цьому між групова різниця складала 15,6% ( $p < 0,001$ ), 45,5% ( $p < 0,001$ ) і 22,2% ( $p < 0,001$ ).

Встановлено, що за рахунок глибокої дисфункції алопсихічної орієнтації, уваги і рахування, перцептивно-гностичної сфери, пам'яті, швидкості мови, оптико-просторової діяльності, динамічного праксису і ускладненої реакції вибору КП були більш вираженими у хворих основної групи спостереження. При цьому, у разі ПМПП, когнітивний дефіцит мав більш стійкий характер, ніж при МПП, що виник вперше та характеризувався менш вираженою динамікою редукції нейропсихологічної дисфункції у хворих основної групи спостереження в динаміці гострого періоду захворювання.

До 10-13 доби правопівкульового МПП зберігалася статистично значуща різниця балів за шкалою MMSE ( $p < 0,001$ ), MoCA ( $p < 0,001$ ) і FAB ( $p < 0,001$ ), де їх значення у пацієнтів основної групи склали 23,5 (20;26), 17 (15;23) і 14 (12;16), а в групі



порівняння – 27,5 (25,5; 28,5), 26 (22,5;29) і 17,5 (16;18) відповідно. Встановлено, що хворі на ПМПП в ПП мали більш глибокі порушення за доменами: «алопсихічна орієнтація» ( $p<0,001$ ), «увага і рахування» ( $p<0,05$ ), «перцептивно-гностична сфера» ( $p<0,05$ ) - за шкалою MMSE, «оптико-просторова діяльність» ( $p<0,001$ ), «увага і рахування» ( $p<0,001$ ), «відстрочене відтворення» ( $p<0,05$ ) і «алопсихічна орієнтація» ( $p<0,001$ ),- за шкалою MoCA, «динамічний праксис» ( $p<0,05$ ), «проста реакція вибору» ( $p<0,05$ ) і ускладнена реакція вибору» ( $p<0,05$ ) - за шкалою FAB.

Аналізуючи структуру когнітивного профілю хворих на ПМПП в залежності від латералізації, виявлено, що в разі ураження ІЛКБ КП діагностовані у 22 (84,6%) хворих за шкалою MMSE, у 20 (76,9%) - за шкалою MoCA, у 20 (76,9%) за шкалою FAB, а в разі ураження КЛКБ – у 20 (86,9%), у 20 (86,9%) і у 18 (78,3%) хворих відповідно, при цьому, у хворих на ПМПП в ІЛКБ домінували переддементні КП, що виявлялися у 11 (42,3%) хворих, а в разі ПМПП в КЛКБ - деменція легкого ступеню вираженості у 11 хворих (47,8%).

Встановлена наявність більш виражених КП в групі пацієнтів з ПМПП в КЛКБ у порівнянні з хворими у яких ПМПП розвинувся в ІЛКБ. Це підтверджувалося достовірною різницею балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB в дебюті захворювання (21 (17;24,5) проти 23 (19,5;25,5),  $p<0,05$ , 16,5 (12;21) проти 18,5 (14,5;22),  $p<0,05$  і 13,5 (11;14) проти 14 (11,5;15)  $p<0,05$ ) та на 10-13 добу - (22 (19;25,5) проти 25 (22,5;26),  $p<0,001$ , 17 (15,5;23) проти 20 (17;23,5),  $p<0,001$  і 13,5 (11;14) проти 14,5 (13;15,5),  $p<0,05$ ), при цьому при ураженні КЛКБ КП мали стійкий характер та проявлялися менш вираженою редукцією КД до 10-13 доби захворювання в порівнянні з ураженням ІЛКБ. У більшості хворих з ПМПП в КЛКБ спостерігалось порушення алопсихічної орієнтації ( $p<0,05$ ), уваги і рахування ( $p<0,05$ ), пам'яті ( $p<0,05$ ), називання ( $p<0,05$ ), швидкості слів ( $p<0,05$ ), простої реакції вибору ( $p<0,05$ ) в дебюті захворювання та алопсихічної орієнтації ( $p<0,05$ ), уваги і рахування ( $p<0,05$ ), мови ( $p<0,05$ ) і швидкості мови ( $p<0,05$ ) – на 10-13 добу.

Кореляційний аналіз у хворих на ПМПП на 1-3 добу в кірково-підкіркових відділах головного мозку встановив негативний зв'язок між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,62$ ,  $p<0,05$ ) балом за

шкалою FAB ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ); між балом за шкалою MMSE та зсувом прозорої перетинки ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), розміром Під.П над ТЧ ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), індексом III шлуночка ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ); між балом за шкалою MoCA та зсувом прозорої перетинки ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ), розміром Під.П над ТЧ ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), та розміром Під.П над СЩ ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ); між балом за шкалою FAB та зсувом прозорої перетинки та ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), розміром Під.П над ЛЧ ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ).

Встановлено, що у пацієнтів з ПМПП в підкіркових відділах бал за NIHSS мав зв'язок з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,49$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ); а об'єм вогнища ураження - з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,50$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ); зсув прозорої перетинки мав кореляційний зв'язок з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), шкалою FAB ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ) та шкалою MoCA ( $r=-0,61$ ,  $p<0,05$ ); а зсув епіфізу корелював з балом за шкалою MMSE ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), шкалою MoCA ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ), шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ). Бал за шкалою FAB мав слабкий негативний кореляційний зв'язок з розміром Під.П на ЛЧ ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), а бал за шкалою MoCA - балом за індексом III шлуночка ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Отримані нами дані щодо більш виражених КП в разі повторного інсульту дещо суперечливі. Так, наші результати збігаються з даними досліджень Marileen L.P. Portegies et al. (2016) і Guo X. et al. (2018), в яких вчені довели, що ризик деменції значно вищий після перенесеного інсульту ніж у хворих що не мали інсульту в анамнезі [265, 266]. Проте, Yang J. et al. (2015) не довели асоціацію між інсультом та ризиком розвитку деменції впродовж першого року після інсульту, що за нашою думкою, може бути пояснено різними строками спостереження за хворими а також різними кінцевими точками обстеження когнітивного профілю [267].

Тестування за допомогою когнітивних шкал надавало змогу оцінити домінуючий симптомокомплекс ураженої півкулі. Так, у хворих групи порівняння при ураженні ЛП

переважали порушення вербального комплексу, що проявлялося порушеннями за доменами швидкість мови, узагальнення, а також дизрегуляторним синдромом у вигляді динамічної апраксії, а при правопівкульовому МПП, що виник вперше, найбільше страждала оптико-просторова функція, короткочасна пам'ять, зоровий гнозис та сприйняття. При порівняльному аналізі балу за когнітивними шкалами було встановлено, що хворі групи порівняння з ураженням ЛП мали більш виражені КП. Аналогічні висновки наведені у роботах [90, 268, 269], де автори вивчали структуру когнітивного профілю в залежності від локалізації вогнища ураження. Проте, в разі ПМПП, КП мали гетерогенний характер, що унеможливило розрізнити функціональну півкульову асиметрію когнітивного профілю. Нами встановлено, що правопівкульова локалізація вогнища ішемії супроводжувалася більш вираженими поліморфними КП та меншою динамікою відновлення вищих психічних функцій. Отримані нами дані дещо різняться від попередніх досліджень [268, 269], що за нашою думкою, обумовлено наявністю залишкових явищ після перенесеного першого інсульту, який в разі правопівкульового МПП був контралатеральним та був причиною мультифокального ураження стратегічних зон головного мозку.

Більш легкі КП та краще відновлення в разі лівопівкульового інсульту, за нашою думкою обумовлене по-перше більш високою частотою ураження ІЛКБ, а по-друге, опираючись на праці вітчизняних вчених, вважаємо теорію щодо більших компенсаторних можливостей лівої півкулі у порівнянні з правою валідною. Ми вважаємо, що при ураженні ПП, відновлювальні процеси у даної групи хворих протікали повільніше, що могло бути пов'язано з негативним впливом порушень емоційно-вольової сфери, наявністю анозогнозії, зниженням спонтанної активності.

Проведений нами кореляційний аналіз встановив наявність кореляційного зв'язку у хворих на ПМПП між середнім балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $p < 0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $p < 0,05$ ), що співпадає з результатами досліджень, проведених Pasi M. et al. (2012) і Shrikant V.K. et al. (2004) які довели зв'язок між балом за NIHSS та MoCA [270, 271].

Відомо, що основним патогенетичним чинником КП є атрофія кори головного мозку. За допомогою КТ можливо не тільки визначити характер патологічного процесу

та його локалізацію, але і кількісно оцінити вираженість атрофії мозку. Це реалізується за допомогою оцінки розширення шлуночкової системи та вимірювання підболоноквого простору над лобовими, тім'яними та скроневими долями мозку. На теперішній час в літературі недостатньо даних щодо особливостей кореляційних зв'язків між рівнем КП та параметрами КТ.

Результати нашого дослідження підтвердили наявність кореляційного зв'язку між розміром підболоноквого простору над тім'яними частками, лобовими частками та балу за шкалами MMSE, MoCA і FAB, що співпадає з даними Arba F. et al. (2016), які довели незалежну асоціацію судинної деменції та атрофії темпоральних часток мозку [272].

Renjen P. N. et al. (2015) стверджували про наявність зв'язків між розміром ураження, наявністю німих інфарктів, кірковою атрофією та ризиком КП [273].

Аналогічні висновки наведені і в роботі Swartz R.H. et al. (2008), де висвітлені питання асоціації церебральної атрофії та КП [274].

Збільшення індексу III шлуночка, що є ознакою атрофічних змін білої речовини головного мозку також вважається одним з факторів ризику КП. Отримані нами результати підтвердили достовірну кореляцію між балом за шкалою MoCA та індексом III шлуночка у хворих на ПМПП в кірково-підкіркових ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ) та підкіркових відділах ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), що співпадає з результатами Vader C. et al. (2013) [275].

Відповідно до отриманих нами результатів встановлено, що бал за шкалою MoCA у хворих на ПМПП в підкіркових відділах асоціювався з рівнем інвалідизації за mRS, що співпадає з даними Kil-Byung L. et al. (2018), які довели, що вищий бал за шкалою MoCA асоціювався з кращим медико-соціальним виходом гострого періоду інсульту [276].

Таким чином, КП в разі ПМПП мали поліморфну структуру з широким спектром дизрегуляторного, мнестичного дефіцитів та дисфункції виконавчих структур що мали стійкий характер в динаміці гострого періоду захворювання на відміну від пацієнтів з первинним інсультом, де КП були обумовлені тимчасовою дезінтеграцією когнітивного процесу та мали ситуаційний характер і виражену динаміку за рахунок високої нейрональної пластичності.

Порушення пам'яті в разі первинного та повторного інсульту носили тимчасовий характер, що може відображати гіпотезу, згідно з якою пам'ять є інтегральною функцією нейронної мережі, що має великий когнітивний резерв. Дисфункція алопсихічної орієнтації та динамічного праксису є ситуаційними процесами що полягають в активації інгібіторних процесів в умовах гострої ішемії.

У 41 хворого на ПМПП було проведене комплексне клініко-нейрофізіологічне дослідження. При порівняльному аналізі ЕЕГ встановлено, що показники альфа ритмів були домінуючими в структурі ЕЕГ патерну, зокрема найбільшими були значення АСП ритмів  $\alpha$ -діапазону (26,00 (15,92; 43,81) мкВ<sup>2</sup> в УП та 22,9 (13,3; 45,2) мкВ<sup>2</sup> – в ІІ), тоді як ритми  $\theta$ -діапазону (15,17 (9,52; 28,47) мкВ<sup>2</sup> в УП та 16,04 (8,07; 23,09) мкВ<sup>2</sup> – в ІІ),  $\delta$ -діапазону (15,54 (10,55; 23,33) мкВ<sup>2</sup> в УП та 15,57 (10,48; 24,37) мкВ<sup>2</sup> – в ІІ), і  $\beta$ -діапазонів (12,72 (7,86; 17,68) мкВ<sup>2</sup> в УП та 13,39 (8,46; 19,42) мкВ<sup>2</sup> – в ІІ) поступалися за цим показником ритмам  $\alpha$ -діапазону. Виявлено тенденцію до більш високих значень загальної АСП в УП внаслідок гострої церебральної ішемії (15,57 (10,48; 24,37) мкВ<sup>2</sup> в УП проти 70,90 (53,26; 116,08) мкВ<sup>2</sup> – в ІІ,  $p=0,9409$ ) це є результат домінування повільно хвильової активності в ураженій півкулі, як наслідок значного зниження метаболізму тканини мозку.

При порівняльному аналізі показників інтактної та ураженої півкуль достовірної міжгрупової різниці ВСП не встановлено, проте спостерігалася тенденція більш високих показників ВСП  $\delta$ -ритму і  $\theta$ -діапазону зі сторони УП та майже однакових значень ВСП  $\beta$  –ритму - зі сторони УП та ІІ. При детальному аналізі патерну встановлено, що в обох гемісферах головного мозку домінували ритми  $\alpha$ -діапазону (35,51 (24,17; 42,32) % в УП та 38,49 (25,05; 48,47) за рахунок  $\alpha_{10}$ -піддіапазону (21,50 (11,95; 31,08) % в УП та 22,94 (12,35; 33,41) % – в ІІ). Показники ритмів  $\delta$ -діапазону (21,78 (13,64; 33,37) % в УП та 19,23 (15,80; 29,73)% – в ІІ) та  $\theta$ -діапазону (21,52 (14,84; 29,04) % в УП та 17,86 (14,51; 26,32)% – в ІІ) в майже рівних еквівалентах переважали в УП. Значення  $\beta$  –ритму було майже однаковим як в УП (14,25 (11,37; 25,56)%) так і в ІІ (14,73 (11,26; 24,14)%).

Найбільша різниця показників МПА встановлена за ритмом  $\alpha$ -діапазону та  $\alpha_{10}$  – піддіапазону, які склали -0,051 (-0,118; 0,048) та -0,041 (-0,136; 0,070) відповідно.

Від'ємний показник МПА свідчить про значне зниження електрогенезу з боку УП. В той же час, виявлено значну асиметрію за ритмом  $\theta$ -діапазону та  $\theta_{lo}$ -піддіапазону, які склали 0,022 (-0,058; 0,092) та 0,048 (-0,040; 0,131), які були також домінантними в УП на фоні депресії ритмів  $\alpha$ -діапазону.

Виявлена тенденція більш високих показників ЛПГ  $\alpha_{lo}$ -ритму (-0,35 (-0,392; -0,008) проти -0,080 (-0,388; 0,087),  $p=0,766$ ) та ЛПГ  $\beta$ -ритму (0,173 (0,017; 0,304) проти 0,107 (0,020; 0,325),  $p=0,4867$  зі сторони УП а також ЛПГ  $\beta_{hi}$ -ритму зі сторони ПП (0,154 (-0,049; 0,248) проти 0,067 (-0,047; 0,289),  $p=0,8601$ ), проте встановлена міжгрупова різниця показників не мала достовірності. Це може свідчити про білатеральну десинхронізацію ЕЕГ патерну, що є результатом фокальної ішемії чи ознакою післяінсультної кісти, що генерує власну повільнохвильову активність.

Таким чином, в структурі ЕЕГ-патерну зберігалася швидкохвильова активність переважно  $\alpha$ -діапазону за рахунок  $\alpha_{lo}$ -піддіапазону та  $\beta$ -діапазону, тоді як у структурі повільнохвильової активності, що домінувала в ураженій півкулі майже в равній мірі ритми  $\theta$ -діапазону та  $\delta$ -діапазону.

Відсутність статистично значущої різниці між ураженою та інтактною півкулями може бути обумовлена, на наш погляд, наявністю післяінсультної кісти, що змінювала електрогенез тканини мозку та призводила до нівелювання зональних відмінностей спектральної потужності. Структурне ураження, спричинене однобічним інсультом, може суттєво порушити двосторонній складний баланс ініціальних та гальмівних впливів в корковій мережі. Клінічні особливості хворих на інсульт пов'язані зі зменшенням електрогенезу ураженої півкулі та надмірним міжпівкульовим гальмуванням від інтактної півкулі відображені в роботі (Fanciullacci S., 2017), результати якої співпадають з нашими даними [277].

Порівняльний аналіз показників біоелектричної активності у хворих в залежності від функціонального виходу гострого періоду ПМПП, встановив наявність достовірної міжгрупової різниці показників АСП  $\delta$ -діапазону УП та ПП, значення якої було найвищим у хворих з НФВ та склало 20,96 (12,12;33,40) мкВ<sup>2</sup> та 23,62 (12,89;37,93) мкВ<sup>2</sup> відповідно.

Домінування повільнохвильової активності у хворих з НФВ проявлялося при вимірюванні ВСП. Так, спостерігалась білатеральна елевація повільнохвильової активності, що підтверджувалося збільшенням ВСП ритмів  $\delta$ -діапазону у хворих з НФВ, де значення цього показника в ІІІ склало 27,28 (18,52;38,04)%, що на 47,0% перевищувало показник хворих з СФВ (14,45 (10,47;17,76)%,  $p=0,0001$ ), а в УП – на 53,8% (29,55 (14,74;37,41)%) проти 13,66 (11,90;21,36)%,  $p=0,0006$ ).

Аналізуючи характер швидкохвильової активності встановлена достовірна різниця показників ВСП  $\alpha_0$ -ритму, значення якої у хворих зі СФВ було найбільшим та склало в ІІІ 31,16 (14,78;41,62)%, а в УП - 25,93 (12,80;35,74), що на 49,3% ( $p=0,0256$ ) та 23,3% ( $p=0,0577$ ) перевищували такі показники хворих з НФВ. При аналізі  $\beta$ -ритму, встановлена достовірна різниця за показником ВСП  $\beta_0$ -ритму та ВСП  $\beta$ -ритму УП, що переважали у хворих зі СФВ гострого періоду захворювання та склали 14,00 (10,64;24,19)% та 21,94 (12,59;28,37)% відповідно, що на 28,6% ( $p=0,0359$ ) та на 31,7% ( $p=0,0497$ ) перевищувало аналогічні ритми хворих з НФВ гострого періоду захворювання.

На підставі статистичного аналізу встановлена наявність достовірних міжгрупових відмінностей інтегральних коефіцієнтів DAR і DTABR УП та ІІІ у зіставленні з функціональним виходом ПМІІІ. Так, встановлено, показник інтегрального коефіцієнту DAR був вищим у хворих з НСФ та склав в УП 0,763 (0,610;2,012), а в ІІІ - 0,795 (0,477;1,485), що на 48,1 % та 49,2% перевищувало такі показники хворих зі СФВ.

Інтегральний коефіцієнт DTABR також був найбільшим у хворих з НФВ та на 48,9% перевищував цей показник хворих зі СФВ (1,134 (0,679;2,276) проти 0,579 (0,493;0,863),  $p=0,0133$ ) в УП, і на 50,1% (0,981 (0,585;1,686) проти 0,490 (0,418;0,702),  $p=0,0013$ ) - в ІІІ.

Таким чином, у хворих зі СФВ гострого періоду ПМІІІ спостерігалось домінування швидкохвильової активності в обох гемісферах за рахунок  $\alpha$ -ритму та  $\beta$ -ритму, а у хворих з НФВ – повільнохвильової активності, що була представлена білатеральною елевацією ВСП ритмів  $\delta$ -діапазону. Зростаюча потужність повільних ритмів та зменшення потужності швидких ритмів безпосередньо пов'язана з

метаболізмом нейронів і відображає ішемічне пошкодження, яке в разі ПМПП мало двосторонню локалізацію в разі ураження КЛКБ. Важливим аспектом є також збільшення дельта активності в інтактній півкулі у хворих з НФВ, що може бути обумовлене не тільки синдромом міжпівкульової взаємодії, але й післяінсультною кістою, що є патоморфологічним чинником додаткової активності, яка призводить до дисфункції синхронізуючих систем мезенцефало-діенцефального рівня. Отримані дані узгоджуються з результатами вчених [278, 279].

Кореляційний аналіз виявив достовірні множинні зв'язки різної сили між показниками АСП, ВСП, МПА, інтегральних коефіцієнтів та показників об'єму вогнища ураження, балом за NIHSS, MMSE, MoCA, FAB на 1-3 та 10-13 добу і балом за mRS на 21 добу захворювання.

Так, в найбільшій мірі параметри АСП  $\delta$ -ритму УП корелювали з середнім балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,49$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ), а зі сторони ПП встановлений зв'язок між АСП  $\delta$ -ритму та балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,35$ ,  $p<0,05$ ) та балом за mRS ( $r=+0,53$ ,  $p<0,05$ ).

Встановлений зв'язок між показниками ВСП УП за показниками  $\delta$ -ритму та балом за MMSE на 1-3 добу ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ),

балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=+0,51$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,55$ ,  $p<0,05$ ), між ВСП  $\alpha_{10}$ -ритму УП та балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ). Зі сторони ПП виявлено кореляцію між ВСП  $\delta$  ритму та балом за MMSE на на 1-3 добу ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA на 1-3 добу ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=+0,54$ ,  $p<0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ), балом за mRS ( $r=+0,67$ ,



$p < 0,05$ ). Бал за шкалою MoCA на 1-3 добу мав негативну кореляцію з показником ЛПГ  $\beta_{hi}$  УП ( $R = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), ЛПГ  $\delta$ -ритму ІІ ( $R = -0,30$ ,  $p < 0,05$ ).

Інтегральний коефіцієнт DAR УП мав зв'язок з балом за MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r = +0,50$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = +0,50$ ,  $p < 0,05$ ), між коефіцієнтом DTABR УП та середнім балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r = +0,41$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r = +0,42$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = +0,39$ ,  $p < 0,05$ ). Коефіцієнтом DAR ІІ корелював з балом за MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r = +0,50$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $R = +0,45$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = +0,60$ ,  $p < 0,05$ ), а також між DTABR ІІ та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r = +0,46$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r = +0,44$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = +0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

Виявлений негативна кореляція між балом за NIHSS на 1-3 добу та МПА  $\beta_{lo}$ -ритму ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), МПА  $\beta$ -ритму ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), між балом за MMSE на 1 добу та МПА ритмів  $\alpha_{lo}$  –піддіпазону ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ).

Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких доведено, що ЕЕГ-моніторинг дозволяє встановити показники, які корелюють з рівнем неврологічного дефіциту [182, 193, 194, 280].

За даними Jordan K. G. et al. (2004) та Cuspineda E. et al. (2003) критеріями НФВ МІІ виступають елевація ритмів  $\delta$ -діапазону та депресія ритмів  $\alpha$ -діапазону, а відсутність вказаних феноменів або їх непостійний змінний характер із мінімальною асиметрією слід розцінювати як критерії СФВ інсульту [281, 282].

На підставі проведеного нами порівняльного аналізу встановлено, що наявність зазначених змін в дебюті ПМІІІ асоційована з більш вираженим неврологічними та когнітивними порушеннями та гіршим відновленням. Отримані нами дані, щодо наявності взаємозв'язків між рівнем повільнохвильової активності в УП з рівнями неврологічного, когнітивного дефіцитів та інвалідизації у пацієнтів, що перенесли ПМІІІ збігаються з результатами інших досліджень. Так, у дослідженні Cugous A. et al. (2012) виявлено, що потужність ритмів  $\delta$ -діапазону та рівень інтегрального коефіцієнту

DAR УП має зворотній кореляційний зв'язок з вираженістю неврологічного дефіциту за NIHSS [283].

Schleiger E. et al (2014) довели наявність кореляційного зв'язку між параметрами інтегрального коефіцієнту DAR та рівнем КП [284]. A Gawel M. et al. (2007) встановили достовірну кореляцію між показником DTABR та балом за шкалою MMSE у хворих з судинною деменцією [285]. В дослідженні Leon-Carrion J. et al. (2009) встановлено, що коефіцієнт DAR ( $\delta/\alpha$  ratio) має зв'язок зі значенням балу за mRS [286]. У дослідженнях de Vos C. C. et al. (2008) та Sheorajpanday R. V. et al. (2011) встановлено, що рівень DTABR ( $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$  ratio) та індекс МПА мають кореляційні зв'язки з значенням за mRS [287, 288].

Таким чином, показники повільнохвильової активності ВСП та інтегральні коефіцієнти DAR і DTABR є чутливими не тільки до неврологічного дефіциту, але й до когнітивної функції [289] та можуть використовуватися у скринінгу помірних КП, які є складовими компонентами інвалідизації хворих.

ЕЕГ патерн у хворих на ПМПП характеризувався поліморфною дезорганізацією біоелектричної активності, білатеральною елевацією повільнохвильової активності та відсутністю зональних відмінностей в ураженій та інтактній півкулях, які відображали не тільки наявний повторний гострий фокальний ішемічний процес, але й були наслідком перенесеного раніше МПП.

При дослідженні стану церебральної гемодинаміки у 41 хворого на ПМПП, виявлено двостороннє потовщення КІМ у 35 (85,40%) пацієнтів, при цьому з боку УП КІМ ЗСА склав 0,15 (0,12-0,23), а з боку ІП - 0,11 (0,09; 0,14) відповідно, що мало достовірну різницю ( $p<0,05$ ).

Встановлені анатомічні особливості судин, які проявлялися кутовим і S-подібним типами деформацій, що найчастіше розташовувалися над гирлом ВСА, перед входом ВСА в порожнину черепа, в сегментах V1 і V2 ХА. Так, у 6 (14,6%) хворих встановлено S-подібні деформації і по ходу правої ВСА, у 4 (9,8%) хворих - по ходу лівої ВСА (у 8 хворих на стороні вогнища і у 2 хворих на стороні ІП). По правій ХА в сегменті V1 у 4 (9,7%) хворих були виявлені кутові вигини, і у 6 (14,6%) хворих непрямолінійність ходу ХА. По лівій ХА (V1) зареєстровано наявність кутових вигинів

в сегменті V1 у 4 (9,7%) хворих, непрямолінійність ходу - у 5 (14,6%). Встановлена достовірна різниця у частоті аномалій ходу ВСА яка в 1,5 рази частіше зустрічалася на іпсилатеральній щодо вогнища стороні у порівнянні з контралатеральною стороною (14,6% проти 9,8%,  $\chi^2 = 4,10$ ,  $p = 0,0429$ ).

Аналізуючи гемодинаміку по ВСА з боку інтактної та ураженої півкуль, встановлена достовірна різниця Vps: 106 (68,61;132,69) проти (68,30 (37,22;104,27),  $p = 0,0010$ ) та RI: 0,71 (0,62;0,74) проти 0,65 (0,48;0,70),  $p=0,0273$ ).

Виявлені особливості показників кровотоку по СМА. Так, спостерігалась міжгрупова різниця за показником Vps, значення якої склало 17,9% (108,12 (67,50;125,50) проти 88,69 (44,70;104,00),  $p=0,0981$ ), за показником Vd -23,5% (35,30 (25,60; 40,20) проти 27,00 (14,19; 30,10),  $p=0,1724$ ), за показником PI – 13,4% (1,12 (1,06; 1,24) проти 1,27 (1,25; 1,35),  $p=0,1633$ ), за показником RI – 5,9% (0,68 (0,64; 0,69) проти 0,64 (0,68; 0,71),  $p=0,6561$ ).

Статистичний аналіз швидкісних показників кровотоку по правій і лівій ХА не виявив достовірної міжгрупової різниці, проте спостерігалась тенденція більш високої Vps та RI по лівій ХА в сегментах V1 і V4, значення яких склало 0,70 (0,68; 0,76) та 0,61 (0,56; 0,70) відповідно.

З боку ІП виявлена тенденція меншої Vps та RI по ЗМА, значення яких склало 62,00 (50,30;80,00) та 0,99 (0,80; 1,15) відповідно.

Проведений нами кореляційний аналіз показників діаметру судин, КІМ, нейропсихологічного профілю, неврологічного дефіциту та клініко-соціального виходу гострого періоду ПМШП виявив певні особливості. Так, зі сторони УП встановлена достовірна кореляція між: КІМ УП та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу та ( $r=-0,46$ ,  $p <0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 1-3 добу та ( $r=-0,39$ ,  $p <0,05$ ), балом шкали FAB на 1-3 добу ( $r=-0,34$ ,  $p <0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r=-0,36$ ,  $p <0,05$ ), між Vps ВСА та балом шкали МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,44$ ,  $p <0,05$ ), балом шкали MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,38$ ,  $p <0,05$ ), між RI ВСА та балом шкали MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p <0,05$ ), між балом шкали FAB на 1-3 добу ( $r = -0,31$ ,  $p <0,05$ ); між балом за NIHSS на 1-3 добу та RI ЗМА ( $r = -0,31$ ,  $p <0,05$ ).

З боку ІІ виявлений кореляційний зв'язок між КІМ ІІ та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r=-0,35$ ,  $p < 0,05$ ), між Vps ВСА ІІ та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = +0,34$ ,  $p < 0,05$ ), між Vps СМА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), між RІ СМА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

На 10-13 добу з боку УП встановлені кореляційні зв'язки між КІМ та балом за шкалою МоСА ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ) балом за NIHSS ( $r=-0,31$ ,  $p < 0,05$ ), між Vps ВСА УП та балом за шкалою МоСА ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), між RІ ВСА та балом за шкалою МоСА ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Зі сторони ІІ на 10-13 добу захворювання встановлена кореляція між Vps ВСА та балом за шкалою МоСА ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE ( $r = +0,32$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Виявлений кореляційний зв'язок між балом за mRS на 21 добу захворювання та КІМ УП ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,05$ ) та КІМ ІІ ( $r=-0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

Встановлені ознаки венозної дизгемії, що проявлялося двостороннім підвищенням Vps по венах Розенталя, при цьому Vps з боку УП склала 19,26 (16,09;22,90), а з боку ІІ - 18,22 (15,65;18,52),  $p=0,0749$ .

Статистично значущих кореляційних зв'язків між показниками сумарних балів когнітивних шкал MMSE, МоСА, FAB, NIHSS на 1-3 добу, NIHSS на 10-13 добу, mRS на 21 добу і гемодинамічними показниками ОА, ХА і К не виявлено.

Таким чином, на підставі проведеного нами обстеження пацієнтів з ПМІІІ в гострому періоді захворювання встановлено білатеральне збільшення товщини КІМ ЗСА з достовірним перевищенням даного показника на іпсилатеральній щодо вогнища стороні, що асоціювалося з більш вираженими КП. Отримані дані відповідають результатам дослідження Moon J.H. et al. (2015), в якому в якості незалежного предиктора помірних КП виступав показник товщини КІМ [290].

Нами виявлено, що на стороні УП частіше зустрічаються аномалії судин у вигляді кутових вигинів та S-подібних деформації. Деформації артерій, на нашу думку і за даними літератури, зазвичай формуються в осіб з артеріальною гіпертензією і на певному етапі мають адаптивний характер, який проявляється демпфуючим впливом

цих деформацій при коливаннях артеріального тиску, а також є фактором ризику повторних інсультів або ТІА [291, 292].

Виявлена міжгрупова різниця пікової швидкості кровотоку по ВСА обумовлена наявністю стенотичного процесу, який за даними нашого дослідження мав помірно виражений характер і формувався за рахунок атеросклеротичних змін. Підвищений індекс резистентності судин на боці ураження обумовлений процесом ремоделювання судинної стінки – є результатом запального процесу, підвищення внутрішньосудинного тиску внаслідок артеріальної гіпертензії та дисбалансу між гіперпродукцією атипового колагену і зниженням синтезу еластину, які є типовими в разі прогресуючого атеросклерозу [31, 293].

В результаті проведеного нами кореляційного аналізу встановлено зв'язок між швидкісними показниками по ВСА і СМА з боку УП та ІП і сумарними балами когнітивних шкал МоСА, MMSE і FAB. Отримані нами дані узгоджуються з результатами дослідження Lim J.S. et al. (2017), які визначили асоціацію швидкісних показників по артеріям каротидного басейну і ступінь вираженості КП [294].

Нами встановлено двосторонні ознаки венозної дисфункції, що проявлялися підвищенням ЛСК по венах Розенталя як на стороні ураженої, так і на стороні інтактної півкулі. При цьому, порушення венозної ланки кровообігу поєднувалося зі зниженням швидкості мозкового кровообігу в інтракраніальних артеріях на ураженій стороні. Венозна дістемія, на нашу думку є облігатним компонентом порушення артеріального кровообігу, яке супроводжується дисбалансом підвищених швидкостей в разі стенотичного процесу і гіпоперфузією зі значним стенозом або оклюзією судин.

Таким чином, стан церебральної гемодинаміки у хворих з ПМШП проявлявся поліморфізмом змін мозкового кровотоку. Так, порушення КІМ, формування хронічного запалення і формування АСБ призводило до гемодинамічно значущого стенозу, дистальніше якого розвивалося спочатку підвищення ЛСК, а в подальшому за рахунок деформацій і недостатності функціональних і колатеральних можливостей формувалася перфузійний дефіцит, що впливав на формування когнітивного та неврологічного дефіциту які погіршували клініко-соціальний вихід гострого періоду ПМШП.

Прогноз вітального виходу гострого періоду ПМПП вивчалоя у 136 хворих, серед них 111 пацієнтів мали СВВ, а 25 - НВВ.

Незалежними факторами ризику НВВ гострого періоду ПМПП виявилися: зсув прозорі перетинки (ВШ 95% ДІ 1,53 (1,17-2,00),  $p = 0,0021$ ), рівень глюкози в сироватці крові (ВШ 95% ДІ 1,28 (1,09-1,50),  $p = 0,0022$ ), НЛС (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p = 0,0303$ ) та бал за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 95% СІ 1,33 (1,08-1,64),  $p = 0,0003$ ), а НФВ: вік хворих (ВШ 95% ДІ 1,06 (1,00-1,11),  $p = 0,0284$ ), контралатеральна локалізація ПМПП (ВШ 95% ДІ 2,86 (1,05-7,79),  $p = 0,0391$ ), значення балу за NIHSS на 1 добу (ВШ 95% ДІ 1,76 (1,38-2,26),  $p < 0,0001$ ), об'єм вогнища ураження (ВШ 95% ДІ 1,03 (1,00-1,05),  $p = 0,0221$ ). Отримані результати узгоджуються з результатами інших досліджень. Так, у численних дослідженнях встановлено, що пацієнти молодшого віку мають кращий вихід інсульту та вищий потенціал щодо відновлення на відміну від хворих більш старшого віку [295, 296, 297]. Отримані в нашому дослідженні результати щодо вагомого впливу віку пацієнта на вихід гострого періоду захворювання повністю збігаються з даними Alonso A. et al. (2015), де зазначено, що пацієнти віком  $\geq 60$  років мали гірший вихід гострого періоду захворювання та більш високу смертність впродовж 2 місяців після інсульту, ніж хворі молодшого віку [296]. В дослідженні Carolina Soriano-Tárraga et al. (2018), до якого включено 594 хворих на ішемічний інсульт, було встановлено, що вік є незалежним предиктором несприятливого виходу інсульту та пов'язаний з 3-місячною смертністю хворих незалежно від балу за NIHSS, підтипу МПП за TOAST та інших факторів ризику ( $p = 0,041$ ; OR = 1,05, 95% СІ 1,00–1,10) [297]. На нашу думку, вплив віку хворого на вихід інсульту може бути пояснений зменшенням нейрональної пластичності головного мозку, що відбувається як результат старіння, та наявністю супутньої коморбідної патології, що зростає з віком хворих та виступає як одна з причин повторного інсульту або інших цереброваскулярних захворювань, що погіршують відновлення пацієнта.

Функціональний вихід захворювання визначався на 21 добу за балом mRS, зокрема СФВ гострого періоду ПМПП (при значенні  $< 3$  бали за mRS на 21 добу), був у 21 (18,9%), хворого, а НФВ (що встановлювався в разі значення за mRS на 21 добу  $\geq 3$

бали) – у 90 (81,1%) пацієнтів. У проведеному нами дослідженні частота НФВ в групі пацієнтів з локалізацією ПМПП в КЛКБ склала 55,6 %, а це у 1,25 рази вище, ніж у пацієнтів з локалізацією ПМПП в ІЛКБ ( $p=0,0260$ ), що збігається з результатами клінічних та експериментальних досліджень [93, 264].

В групі пацієнтів з НФВ частота правопівкульової локалізації ПМПП була достовірно вище, ніж у в групі зі СФВ (46,7% проти 19,1%,  $\chi^2 = 5,298$ ,  $p=0,0213$ ). Результати інших досліджень щодо впливу півкульової локалізації вогнища ураження на функціональний вихід МПП неоднозначні. Так, за даними Laredo C. et al. (2018) пацієнти з ліво- та правопівкульовим МП не відрізнялися за рівнем неврологічного дефіциту [298], тоді як у дослідженні Rastogi V. et al. (2015) із залученням 2673 пацієнтів з МПП було встановлено, що ішемічні інфаркти в ПП відрізняються більш глибоким неврологічним дефіцитом [299], що на нашу думку може пояснюватися негативним впливом синдрому одностороннього просторового ігнорування, який суттєво погіршує функціональне відновлення і є специфічним для ураження структур правої гемісфери.

Отримані нами дані, щодо впливу об'єму ішемії на функціональний вихід гострого періоду інсульту повністю збігається з численними даними інших досліджень. Так, у дослідженні Bruno A. et al. (2013) доведено валідність розміру вогнища ішемії у прогнозуванні функціонального виходу інсульту [300]. Попереднє дослідження, проведене Kruetzelmann A. et al. (2011), також вказує на прогностичну значущість розміру вогнища ішемії в аспекті прогнозування функціонального виходу інсульту [301]. У роботі Laredo C. et al. (2018) продемонстровано, що об'єм інфаркту значно впливає на ризик смерті та функціональний вихід інсульту [298]. Важливість включення об'єму ураження в моделі, які передбачають вихід інсульту доведено в дослідженні Inoa V. et al. (2014), в якому автори використовуючи дані нейровізуалізації змогли спрогнозувати не тільки рівень інвалідності, але й тяжкості інсульту [302].

На підставі мультиваріантного логістичного регресійного аналізу нами виявлено, що значення балу за NIHSS на 1-3 добу ПМПП незалежно від інших показників асоційовано з функціональним та вітальним виходом гострого періоду захворювання, що також узгоджується з численними дослідженнями, в яких доведено вагомий вплив

ініціального рівня неврологічного дефіциту на вихід МІПІ [303, 304]. На підставі проведеного нами ROC-аналізу встановлено, що значення балу за NIHSS >10 на 1-3 добу ПМІПІ виступає предиктором НФВ гострого періоду захворювання і є оптимальним за співвідношенням показників чутливості (73,3%) та специфічності (90,5%), що співпадає з результатами дослідження Raza S.A. et al. (2017), в якому виявлено, що NIHSS score >10 виступає предиктором вираженої інвалідизації [304]. Разом із тим, у дослідженнях Inoa V. et al. (2014) та Reznik M.E. et al. (2018) в які були залучені пацієнти з МІПІ, що виник вперше, значення балу за NIHSS для визначення ризику НФВ були дещо нижче і склали  $\geq 6$  та  $\geq 8$  відповідно [302, 305]. На нашу думку, ця особливість пов'язана з більшим віком хворих в нашому дослідженні (72 (64,0;76,5) роки), в той час як в попередніх дослідженнях віком складала 64-67 років.

Виходячи з уніваріантного та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, ми виявили, що середнє зміщення структур головного мозку, особливо зміщення прозорої перетинки виявилось незалежним фактором ризику, пов'язаним з НВВ. Цей результат повністю відповідає W. T. Kimberly et al. (2018), які підтвердили гіпотезу про зв'язок між зміщенням серединних структур головного мозку та летальним виходом МІ [306].

За нашими даними, НЛС серед хворих з НВВ було майже вдвічі більшою, ніж у пацієнтів зі СВВ (8,2 (5,0; 12,9) проти 4,5 (2,8; 7,0),  $P = 0,0041$ ). На основі уніваріантного (ВШ 95% ДІ 1,09 (1,09-1,17),  $p = 0,0019$ ) та мультиваріантного аналізу (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p = 0,0303$ ) виявлено незалежний вплив НЛС на НВВ. Результати дослідження співпадають з даними Zhang, J. et al. (2017 р.), де описано прозапальний продемонстровано взаємозв'язок НЛС з виходом МІ. Все викладене дозволяє стверджувати, що зазначені вище параметри поступаються за прогностичною цінністю клініко-нейровізуалізаційним даним в дебюті ПМІПІ [307].

Проведення логістичного регресійного аналізу у пацієнтів з ПМІПІ без ЦД дозволило нам встановити незалежну асоціацію сироваткового рівня глюкози на функціональний вихід гострого періоду захворювання (ВШ 95% ДІ 2,69 (1,15-6,28),  $p = 0,0220$ ). Пацієнти з НФВ достовірно відрізнялися більш високим рівнем глікемії на 1 добу ПМІПІ (6,0 (5,0; 7,7) ммоль/л проти 5,0 (4,6; 5,2) ммоль/л,  $p = 0,0118$ ). Отримані



дані узгоджуються з численними дослідженнями, в яких доведено, що підвищення сироваткового рівня глюкози в дебюті МПП негативно впливає на функціональний вихід захворювання [29, 308]. Дані мультицентрового дослідження GLIAS (GLysemia in Acute Stroke) також демонструють високу прогностичну цінність ініціального рівня глюкози в сироватці крові у пацієнтів з МП [309]. За результатами дослідження Sung J. et al. (2017) сироваткова концентрація глюкози під час госпіталізації пацієнта з МП є високоінформативним показником для визначення функціонального прогнозу [310]. Згідно з оглядом, опублікованим Capes S.E. et al. (2001) гостре зростання рівня глюкози приводило до підвищення ризику смертності після ішемічного інсульту у хворих з недіабетичними захворюваннями, а також збільшувало ризик поганого функціонального відновлення у хворих, що вижили [311]. Результати дослідження Nardi K. et al. (2012) також підтверджують прогностичне значення рівня глюкози в аспекті прогнозування виходу МІ [308].

Нами проведено порівняння ефективності мононейропротекторної, комбінованої нейропротекторної і нейрометаболічної а також базисної терапії у 111 хворих на ПМПП в динаміці гострого періоду захворювання. В 1 групу увійшло 46 пацієнтів (22 чоловіка і 24 жінки, віком 71,5 (65;79)), які отримували на додаток до базисної терапії препарат Цитиколін (доза 1000 мг в/в крапельно, розчинена у 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, кратність введення 1 р/д., протягом 10 днів). 2 групу склали 36 пацієнтів (20 чоловік і 16 жінок, віком 72 (60;80) років), які отримували на додаток комбінацію препаратів Цитиколін (доза 1000 мг в/в крапельно, розчинена у 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду, кратність введення 1 р/д. протягом 10 днів) і Актовегін (10 мл розчину (800 мг) в/в струменево, кратність 1 р/д протягом 10 днів), а 3 група включала 29 пацієнтів (14 чоловіків та 15 жінок, віком 71 (60;79) років), яким була призначена тільки базисна терапія: антиагреганти, гіпотензивні, антикоагулянти, гіполіпідемічні препарати.

До лікування досліджувані групи хворих достовірно не відрізнялися за структурою неврологічного дефіциту. Так, значення балу за NIHSS до лікування в першій групі склало 11 (9;13), у другій групі – 12 (10;13), а в третій - 12 (10;13).

На тлі терапії встановлена достовірна міжгрупова різниця балів за NIHSS хворих 2 та 3 групи що становила 42,9% ( $p < 0,05$ ), при цьому бали склали 7 (5;11) та 10 (9;13) відповідно, що дорівнювало легкому та середньому ступеню тяжкості інсульту. Міжгрупова різниця балів за NIHSS у хворих 1 і 2 груп склала 12,5% (8 (6;11) проти 7 (5;11),  $p > 0,05$ ), що визначало тенденцію менш вираженого неврологічного дефіциту у пацієнтів, які отримували комбіновану нейрометаболичну та нейропротекторну терапію препаратами Цитиколін і Актовегін. Міжгрупова різниця балу за NIHSS у хворих 1 і 3 груп склала 20,0% (10 (9;13) проти 8 (6;11),  $p < 0,05$ ), що, визначало середній та легкий ступінь тяжкості неврологічного дефіциту відповідно .

Порівняльний аналіз балів за NIHSS до і після лікування показав достовірну внутрішньогрупову різницю у пацієнтів всіх груп спостереження. Встановлено, що у хворих, які на додаток до базисної терапії отримували Цитиколін та Актовегін різниця балів за NIHSS склала 41,7% (12 (10;13) проти 7 (5;11),  $p < 0,05$ ), у пацієнтів 1 групи - 27,3% (11 (9;13) проти 8 (6;11),  $p < 0,05$ ), а у пацієнтів 3 групи - 16,7% (12 (10;13) проти 10 (9;13)  $p < 0,05$ ).

Структура та динаміка КП вивчалася у 49 хворих на ПМПП, серед яких 16 (32,7%) отримували додатково до базисної терапії Цитиколін, 18 (36,7%) – комбіновану нейропротекторну, нейрометаболичну та базисну терапію, а 15 (30,6%) – лише базисну терапію.

Встановлено, що до лікування бали за шкалами MMSE, FAB та MoCA у пацієнтів 1 групи спостереження склали: 21,5 (16,5;24), 13,5 (11;15) і 17 (15;22), серед хворих 2 групи 22,5 (17;24), 12,5 (11,5;14) і 17,5 (15;23), а в 3 групі – 23 (18;24), 14 (12;15) і 18 (16,5;22,5) відповідно.

Статистичний аналіз результатів нейропсихологічного тестування після лікування показав достовірну міжгрупову різницю балів за шкалами MMSE та MoCA, а саме, встановлено, що бали за MMSE у хворих 2 групи склали 24,5 (17;25), що на 6,1% ( $p < 0,05$ ) та 4,1% ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічний показник хворих 1 и 3 груп відповідно. Бали шкали MoCA у хворих 2 групи також були найвищими і склали 20,5 (18;23), що на 7,3% (20,5 (18;23) проти 19 (16,5;21),  $p < 0,05$ ) та на 9,8% (20,5 (18;23) проти 18,5 (17;21,5),  $p < 0,05$ ) перевищував такий показник хворих 1 і 3 груп відповідно.

Вищезазначена міжгрупова різниця балів у хворих 2 групи формувалася за рахунок достовірних відмінностей за шкалою MMSE від показників хворих 1 і 3 групи за доменами «алопсихічної орієнтація» (9 (9;10) балів проти 8,5 (8,0;9,0) балів,  $p<0,05$ ) і «увага та рахування» (3,5 (2,0;5,0) проти 2,5 (1,0;4,0) балів,  $p<0,05$ ) відповідно. За шкалою MoCa показники хворих 2 групи відрізнялись від показників хворих 1 групи за доменом «називання» (3 (2;3) бали проти 2 (1;3) бали,  $p<0,05$ ) та «пам`ять» (3 (2;4) бали проти 2 (1;3),  $p<0,05$ ) та від показників хворих 3 групи за доменами «пам`ять» (3 (2;4) бали проти 2,5 (2,0;3,0),  $p<0,05$ ) і «оптико-просторова діяльність» (4,0 (3,5;6,0) бали проти 3,5 (3;5),  $p<0,05$ ).

На тлі проведеного лікування внутрішньогруповий аналіз динаміки показників когнітивного профілю встановив достовірний регрес КП у пацієнтів 1 групи за шкалами MMSE на 6,9 % (21,5 (16,5;24) проти 23,0 (17,5;25),  $p<0,05$ ), за шкалою FAB – на 3,7% (13,5 (11;15) проти 14 (12;14,5),  $p>0,05$ ) і за шкалою MoCA- на 11,8% (17,5 (15;22) проти 19 (16,5;21),  $p<0,05$ ), у пацієнтів другої групи спостереження - за шкалами MMSE на 8,9% (22,5 (17;24) проти 24,5 (17;25),  $p<0,05$ ), за шкалою FAB - на 16,0% (12,5 (11,5;14) проти 14,5 (11,5;15),  $p<0,05$ ) і за шкалою MoCA – на 14,6% (20,5 (17,5;4) проти 17,5 (15;23),  $p<0,05$ ), а у пацієнтів 3 групи за шкалою MMSE на 2,2% (23 (18-24) проти 23,5 (20;25,5),  $p>0,05$ ), за шкалою FAB на 3,5% (14 (12;15) проти 14,5 (12;15),  $p>0,05$ ) і на 3,6% за шкалою (18 (16,5;24) проти 18,5 (17,5;22,5) проти  $p>0,05$ ). Порівняльний аналіз рівня інвалідизації у хворих на ПМІПІ виявив наявність достовірної міжгрупової різниці у хворих 1 і 2 (14,3%), а також у хворих 2 і 3 груп (25,0%). Так, статистичний аналіз міжгрупових значень балів за mRS виявив достовірну різницю при порівнянні даних 1 і 2 групи спостереження (3,5 (3;4) ) проти 3 (2;4),  $p<0,05$ ) а також 2 і 3 (3 (2;4), проти 4 (3;4),  $p<0,05$ ), що свідчить про значний вплив проведеної комбінованої терапії на перебіг та вихід гострого періоду ПМІПІ.

Таким чином, у хворих, яким призначалася комбінована терапія препаратами Актовегін та Цитиколін спостерігалася більш виражена позитивна динаміка показників неврологічного дефіциту та когнітивного профілю, а також кращий прогноз щодо медико-соціальної реабілітації ніж у хворих, що отримували мононейропротекторну терапію препаратом Цитиколін чи тільки базисну терапію.

Так, за даними Rosell A. et al. (2012) та Sobrino T. et al. (2007) на експериментальних моделях доведено, що лікування Цитиколіном знижує апоптоз нейронів і сприяє збільшенню нейрональних синаптичних зв'язків з подальшим підвищенням моторного та функціонального відновлення, що доводить не тільки нейропротекторний, але й нейрорепаративний ефекти Цитиколіну [312, 313].

Отримані нами дані щодо більш вираженого регресу неврологічного дефіциту та зменшення балів за NIHSS відповідають результатам рандомізованих клінічних досліджень, в яких показаний позитивний ефект при застосуванні цитиколіну в гострих та підгострих стадіях ішемічного інсульту [232, 233, 314, 315]. У дослідженні ЕССО (2000) [315] доведена ефективність Цитиколіну, яка проявлялася клінічним покращенням у 70% хворих, що підтверджувалося зменшенням лінійних розмірів МП за даними МРТ. За результатами інших клінічних випробувань [316], доведено, що добова доза Цитиколіну, яка дорівнює 2000 мг сприяла достовірному регресу неврологічного дефіциту за NIHSS та кращому відновленню хворих впродовж наступних 12 тижнів.

За результатами мета-аналізу, проведеного Sever J.L. et al. (2008), в якому проаналізовано результати 10 клінічних випробувань із застосуванням Цитиколіну, наведені дані щодо ефективності цього препарату, яка полягала у суттєвому зниженні частоти смертності чи інвалідності хворих [317].

А в дослідженні ICTUS, не доведено достовірної ефективності Цитиколіну в процесі лікування хворих на гострий МП. Ця різниця полягає по-перше, в тому, що хворі, які були включені в дослідження ICTUS отримували тромболітичну терапію, а по-друге мали більш виражений ініціальний рівень неврологічного дефіциту, що значною мірою впливало на вихід гострого періоду захворювання [318].

Вплив Цитиколіну на когнітивні функції у хворих з МП вивчався у багатьох дослідженнях. Так, в дослідженні Alvarez-Sabín J. et al. (2013) доведено, що хворі, які отримували Цитиколін мали достовірне поліпшення тимчасової орієнтації, уваги та виконавчих функцій [319]. Аналогічні результати наведені у дослідженні Rasquin S.M. et al. (2004), в якому наголошено про значний вплив Цитиколіну на відновлення КП, зокрема виконавчих функцій у хворих з МІ [320].

Ефективність Актовегіну у лікуванні хворих на МІІ також підтверджена значною кількістю досліджень. У дослідженні ARTEMIDA, в якому вивчалась ефективність та безпечність препарату у пацієнтів з післяінсультними КП, були доведені безпечність та ефективність препарату, який сприяв достовірному покращенню когнітивних функцій у пацієнтів старше 60 років з МІІІ, що виник вперше [321].

Позитивний ефект Актовегіну на метаболізм мозку, смертність та когнітивні показники також були оцінені в експериментальних моделях церебральної ішемії. Так Meilin S. et al. (2014) виявили, що в разі глобальної ішемії Актовегін значно знизив смерть клітин гіпокампа та покращив пам'ять та спроможність до навчання [322].

За даними Yakupov E.Z et al. (2015), Актовегін зменшує десятирічний ризик інсульту. Автори пов'язують ефективність препарату з безпосереднім впливом на центральні і периферичні структури вегетативної нервової системи, а також з його гіпотензивним, гуморальним, метаболічним та нейрогенним впливом на стінку судини [323].

Доведена ефективність комбінованої нейропротекторної та нейрометаболічної терапії з використанням актовегіну та цитиколіну [324], що на нашу думку, пояснюється сумациєю нейропротекторних ефектів актовегіну та цитиколіну і обґрунтовують доцільність застосування даної комбінації в структурі комплексної терапії пацієнтів з ПМІІІ в гострому періоді захворювання для підвищення ефективності лікувальння.

Таким чином, проведене нами комплексне клініко-параклінічне дослідження хворих на ПМІІІ в гострому періоді захворювання дозволило встановити ряд клініко-неврологічних і нейропсихологічних особливостей, поліпшити його діагностику; спрогнозувати вітальний та функціональний вихід ПМІІІ та оптимізувати лікувальні заходи, які сприяли підвищенню якості діагностики та ефективності лікування.

## ВИСНОВКИ

У дисертації представлено вирішення актуальної задачі сучасної неврології – удосконалення лікувально-діагностичних заходів у хворих в гострому періоді повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту на підставі комплексного клініко-параклінічного, нейропсихологічного дослідження розробки критеріїв прогнозування вітального і функціонального виходу, а також оптимізації лікування.

1. На підставі комплексного клініко-неврологічного дослідження виявлено, що у пацієнтів з повторним мозковим ішемічним півкульовим інсультом, у порівнянні з хворими на мозковий ішемічний півкульовий інсульт, що виник вперше був більш виражений неврологічний дефіцит, що визначався достовірно вищим балом за NIHSS на 1-3 (12 (10;13) проти 7 (5;10) балів),  $p < 0,05$ ) та на 10-13 добу (8 (7;11) проти 4,5 (2;8) балів,  $p < 0,05$ ), а також більш значною інвалідизацією за mRS (3,5 (3;4) проти 2,5 (2;4) балів,  $p < 0,05$ ). При ураженні правої півкулі та контралатерального каротидного басейну хворі мали тяжкий і середнього ступеню тяжкості неврологічний дефіцит та несприятливий функціональний вихід гострого періоду захворювання. У хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт найбільш значущий кореляційний зв'язок встановлений між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,70$ ,  $p < 0,05$  на 1-3 добу та  $r = + 0,61$ ,  $p < 0,05$  - на 10-13 добу), балом за mRS ( $r = + 0,57$ ,  $p < 0,05$ - на 1-3 добу та  $r = + 0,65$ ;  $p < 0,05$ - на 10-13 добу), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,55$ ,  $p < 0,05$ -на 1-3 добу та  $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ - на 10-13 добу) а також між об'ємом вогнища ураження та балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ - на 1-3 добу).

2. У хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в порівнянні з хворими, мозковий ішемічний півкульовий інсульт у яких виник вперше, виявлені більш виражені когнітивні порушення, які підтверджувалися достовірною різницею балів балу за шкалами MMSE, MoCA і FAB в дебюті захворювання (23 (18;25) проти 25 (24;28),  $p < 0,05$ , 18 (12;22) проти 24 (23;27),  $p < 0,05$  і 13 (11;15) проти 15 (15;18) відповідно) та на 10-13 добу: 24 (21;26) проти 26,5 (26;29),  $p < 0,05$ , 19,5 (16;23) проти 25 (24;29),  $p < 0,05$  і 14 (13;16) проти 16 (15;18),  $p < 0,05$  відповідно. При ураженні ЛКБ бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB склали 23 (19,5;25,5), 18,5 (14,5;22) і 14 (11,5;15), що на 8,6% ( $p < 0,05$ ), 10,8% ( $p < 0,05$ ) та 7,1% ( $p > 0,05$ ) перевищувало аналогічні

показники хворих з ураженням контралатерального каротидного басейну на 1-3 добу, та на 12,0% ( $p < 0,001$ ), 15,0% ( $p < 0,001$ ) та 6,9% ( $p < 0,05$ ) - на 10-13 добу захворювання.

3. Встановлено, що в структурі повільнохвильової активності головного мозку переважали ритми  $\delta$ -діапазону та  $\theta$ -діапазону, значення яких були вищими в ураженій півкулі та склали (21,78 (13,64;33,37) та (21,52 (14,84;29,04) відповідно, при цьому з балом за mRS на 21 добу ПМПП у найбільшій мірі асоціювалися абсолютна спектральна потужність  $\delta$ -ритму ураженої півкулі ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ), абсолютна спектральна потужність  $\delta$ -ритму інтактної півкулі ( $r = +0,53$ ,  $p < 0,05$ ), відносна спектральна потужність  $\delta$ -ритму ураженої півкулі ( $r = +0,55$ ,  $p < 0,05$ ), відносна спектральна потужність  $\delta$ -ритму інтактної півкулі ( $r = +0,67$ ,  $p < 0,05$ ), коефіцієнт DAR ураженої півкулі ( $r = +0,67$ ,  $p < 0,05$ ), DTABR ураженої півкулі ( $r = +0,39$ ,  $p < 0,05$ ), коефіцієнт DAR інтактної півкулі ( $r = +0,60$ ,  $p < 0,05$ ), DTABR ураженої півкулі ( $r = +0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

4. При дослідженні стану церебральної гемодинаміки, встановлено двостороннє збільшення товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії з достовірним перевищенням даного показника на іпсилатеральній стороні щодо вогнища (0,15 (0,12; 0,23) проти 0,11 (0,09; 0,14),  $p < 0,05$ ), у поєднанні з достовірною різницею пікової швидкості кровотоку по ВСА (106 (68,61-132,69) см/с проти (68,30 (37,22-104,27) см/с,  $p < 0,05$ ), індексу резистентності ВСА (0,71 (0,62-0,74) проти 0,65 (0,48-0,70),  $p < 0,05$ ), при цьому, виявлено, що частота аномалій ходу внутрішньої сонної артерії на іпсилатеральній щодо вогнища стороні достовірно відрізнялася від контралатеральної сторони (14,6% проти 9,8%,  $\chi^2 = 4,998$ ,  $p = 0,0429$ ).

5. Незалежними предикторами несприятливого вітального виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту виявилися: бал за NIHSS на 1-3 добу захворювання (ВШ 95% ДІ 1,33 (1,08-1,64),  $p < 0,05$ ), зсув прозорії перетинки (ВШ 95% ДІ 1,53 (1,17-2,00),  $p < 0,05$ ), рівень сироваткової концентрації глюкози (ВШ 95% ДІ 1,28 (1,09-1,50),  $p < 0,05$ ), та нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p < 0,05$ ). Встановлено, що на функціональний вихід гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту впливали вік хворих (ВШ 95% ДІ 1,06 (1,00-1,11),  $p < 0,05$ ),

контралатеральна локалізація вогнища (ВШ 95% ДІ 2,86 (1,05-7,79),  $p < 0,05$ ), значення балу за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 95% ДІ 1,76 (1,38-2,26),  $p < 0,0001$ ), об'єм вогнища ураження (ВШ 95% ДІ 1,03 (1,00-1,05),  $p < 0,05$ ), при цьому, значення балу за NIHSS  $> 10$  виступало предиктором несприятливого функціонального виходу гострого періоду захворювання ВШ 95% ДІ 1,74 (1,36-2,23),  $p < 0,0001$ ). У хворих без цукрового діабету додатково впливав на вихід рівень глікемії (ВШ 95% ДІ 2,39 (1,32-4,33),  $p < 0,05$ ).

6. Доведено, що комплексна терапія з використанням препаратів Цитиколін та Актовегін у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання сприяла покращенню когнітивних функцій за шкалами MMSE (24,5 (17;25), проти 22,5 (17;24),  $p < 0,05$ ), FAB (14,5 (11,5;15) проти 12,5 (11,5;14),  $p < 0,05$ ) і MoCA (20,5 (18;23) проти 17,5 (15;23),  $p < 0,05$ ) та редукції неврологічного дефіциту за NIHSS (12 (10;13) проти 7 (5;11),  $p < 0,05$ ),  $p < 0,05$ ). Встановлено менш виражений рівень інвалідизації у групі пацієнтів, що приймали комбіновану терапію препаратами Цитиколін і Актовегін, що підтверджувалося достовірною різницею балу за mRS в порівнянні з пацієнтами, які приймали базисну терапію (3 (2;4) проти 4 (3;4),  $p < 0,05$ ) та мононейропротекторну терапію (3 (2;4) проти 3,5 (3;4),  $p < 0,05$ ).



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оцінки неврологічних та когнітивних порушень у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт необхідно проводити динамічне дослідження показників за шкалами NIHSS, MMSE, MoCA, FAB та mRS, що дозволяють об'єктивно оцінити ступінь тяжкості пацієнтів і прогнозувати вітальний та функціональний вихід гострого періоду захворювання.

2. Для оцінки стану біоелектричної активності головного мозку у хворих в гострому періоді повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту необхідно проводити комп'ютерно-електроенцефалографічне дослідження зі спектральним аналізом ЕЕГ-патерну.

3. Для об'єктивізації стану церебральної гемодинаміки у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт рекомендовано проводити дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин з оцінкою морфо-функціональної перебудови, швидкісних показників мозкового кровотоку, що поліпшує можливості діагностики порушень гемодинаміки у цієї категорії пацієнтів.

4. Для прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту доцільно проводити комплексну оцінку клініко-параклінічних показників, які включають вік хворого, латералізацію вогнища ураження, рівень ініціального неврологічного дефіциту за NIHSS, зміщення прозорої перетинки, рівень глюкози сироватки крові та нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення та.

5. Для підвищення ефективності лікування хворих, відновлення неврологічних та когнітивних функцій, а також зменшення рівня інвалідизації хворих на ПМПП необхідно застосовувати комплексну нейропротекторну та нейрометаболічну терапію препаратами Цитиколін та Актовегін на тлі базисної терапії.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Віничук С. М., Фартушна О.Є. Епідеміологія транзиторних ішемічних атак у структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2017. №5. С. 105–111.
2. Волошин П. В., Марута Н. О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні. *Укр. Вісн. Психоневр.і.* 2017. Т. 25. № 1 (90). С. 10–18.
3. Зінченко О. М., Голубчиков М. В., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби України в 2014 році: статистично-аналітичний довідник. *Харків*. 2015. С. 24.
4. Котова С. Г. Повторные ишемические инсульты: основные причины возникновения и пути профилактики. *Медицинские новости*. 2003. №11. С. 3-9.
5. Гафуров Б. Г., Рахманова Ш. П. Некоторые клиничко-патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов. *Международный неврологический журнал*. 2011. №1. С. 59-62.
6. Chin Y. Y., Sakinah H., Aryati A., Hassan B. M. Prevalence, risk factors and secondary prevention of Stroke recurrence in eight countries from south, east and southeast asia: a scoping review. *Med J Malaysia*. 2018. Vol. 73. P. 90-99.
7. Крыжановский С. М., Можаровская М. А. Повторный ишемический инсульт: особенности тактики ведения пациентов. *Consilium Medicum*. 2012. №. 9. С. 44-47.
8. Ярош А. С., Пирогова Л. А., Филина Н. А. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2014. № 3 (47). С. 17–20.
9. Пулик О. Р., Гириявец М. В. Аналіз захворюваності, смертності та первинного виходу на інвалідність після перенесеного мозкового інсульту в м. Ужгород, Україна. *Здоров'я нації*. 2016. № 1–2. С. 37–38.
10. Зінченко О. М., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні в 2015 році. Статистично-аналітичний довідник. *Харків*. 2016. С. 23.
11. Міщенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги хворим з мозковим інсультом в Україні. *Укр. вісник психоневрології*. 2017. Т. 25. № 1 (90). С. 22–24.

12. Утеулиев Е. С., Конысбаева К. К., Жангалиева Д. Р., Хабиева Т. Х. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта (обзорная статья). *Вестник КазНМУ*. 2017. №4. С. 122-125.
13. Стасенко Т. Инсульт: впровадження успішних стратегій лікування. *Укр. мед. часопис*. 2017. С. 1–3. URL : <https://www.umj.com.ua/article/117650/insult-vprovadzheniya-uspishnih-strategij-likuvannya> (дата звернення: 07.03.2019).
14. Тушемилов В. В. Повторный ишемический инсульт: факторы риска, прогнозирование и профилактика: дис. ...канд. мед. наук. *Иркутск*. 2009. С. 121.
15. Макаров А. О., Иванова Н. Е., Ефимова М. Ю., Карягина М. В., Терешин А. Е. Стратификация факторов риска развития повторного инсульта и оптимизация реабилитационных мероприятий у лиц пожилого возраста, страдающих гипертонической болезнью. *Вестник восстановительной медицины*. 2015. № 4 (68). С. 27-32.
16. Евтушенко С. К., Филимонов Д. А., Евтушенко И. С. Новые факторы риска развития инсульта у лиц молодого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015. № 115 (12). С. 3-12.
17. Coull A. J. & Rothwell P. M. Underestimation of the Early Risk of Recurrent Stroke: Evidence of the Need for a Standard Definition. *Stroke*. 2004. 35(8).P. 1925–1929..
18. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. Неврология. Национальное руководство. *ГЭОТАР-Медиа*. 2009. С. 1035.
19. Трещинская М. А. Выбор антиагрегантного средства для вторичной профилактики церебрального инсульта. *Международный неврологический журнал*. 2015. № 6 (76). С. 81-88.
20. Локтионова И. В., Игнатьева О. И. Анализ факторов риска повторного ишемического инсульта на фоне артериальной гипертензии. *Вестник Мордовского университета*. 2014. № 14. С. 1-5.
21. Мицкан Б. М., Єдинак Г. А., Остап'як З. М., Грицуляк Б. В., Мицкан Т. Інсульт: різновиди, фактори ризику, фізична реабілітація. *Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: збірник наукових праць*. 2012. № 3 (19). С. 295-301.

22. Ali N. Ali, Abdelhafiz Ahmed. Clinical and Economic Implications of AF Related Stroke. *J Atr Fibrillation*. 2016. № 8 (5). P. 1279.
23. Танащян М. М., Максимова М. Ю., Домашенко М. А. и др.. Вторичная профилактика цереброваскулярных заболеваний. *Академия инсульта*. 2015. № 3. С. 78–132.
23. Шкробот С. И., Сохор Н. Р., Милевская-Вовчук Л. С., Криницкая И. Я., Марущак М. И., Шкробот Л. В., Ясний О. Р. Clinical neurological characteristics of ischemic stroke subtypes in acute phase. *Запорожский медицинский журнал*. 2018. № 1(106). P.41-46.
24. Зозуля І. С., Головченко Ю. І., Зозуля А. І., Онопрієнко О. П.. Основні принципи діагностики, формування діагнозу, лікування та профілактики мозкового інсульту. *Укр. мед. часопис*. 2015. № 5 (109). С. 34–38.
25. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Инсульт у молодых пациентов. *Здоров'я України*. 2015. 5 (1). С.12-15.
26. Al-Rubeaan K., Al-Hussain F., Youssef A. M. Ischemic Stroke and Its Risk Factors in a Registry-Based Large Cross-Sectional Diabetic Cohort in a Country Facing a Diabetes Epidemic. *J. Diabetes Res*. 2016. №4. P. 1-9.
27. Pinho J., Braga C. G., Rocha S. Et al. Atrial ectopic activity in cryptogenic ischemic stroke and TIA: A risk factor for recurrence. *Natl. Stroke Assoc*. 2015. № 24. P. 507–510.
28. Wangqin R., Wang X., Wang Y., et al. Risk factors associated with 90-day recurrent stroke in patients on dual antiplatelet therapy for minor stroke or high-risk TIA: a subgroup analysis of the CHANCE trial. *Stroke and Vascular Neurology*. 2017. № 2 (4). P.176–183.
29. Ziad Hijazi, Johan Lindbäck, John H. Alexander, Michael Hanna. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2016. V. 37. № 20. P. 1582–1590.
30. Merwick A., Albers G. W., Amarenco P. et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD<sup>2</sup> score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2010. 9.P.1060–9.

31. Saedon M., Hutchinson C. E., Imray C. H. E., Singer D. R. J. ABCD 2 risk score does not predict the presence of cerebral microemboli in patients with hyper-acute symptomatic critical carotid artery stenosis. *BMJ*. 2017 Vol. 2. P. 41–46.
32. Nadarajan V., Perry R. J., Johnson J., Werring D. J. Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2014. P. 14 23–31.
33. Supreet K. Risk factors of transient ischemic attack: An overview. *J Midlife Health*. 2016. № 7 (1). P. 2–7.
34. Koga M., Toyoda K., Minematsu K. Long-Term Effect of Pravastatin on Carotid Intima-Media Complex Thickness. *The J-STARS Echo Study (Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke)*. 2018. № 49 (1). P. 107-113.
35. Chin Yi Ying, Sakinah Harith, Aryati Ahmad, Hassan Basri Mukhali. Prevalence, risk factors and secondary prevention of stroke recurrence in eight countries from south, east and southeast Asia: a scoping review. *Med J Malaysia*. 2018. Vol. 73. № 2. P. 90-99.
36. Paciaroni M., Agnelli G., Falocci N., Caso V., Becattini C., Marcheselli S., Lees K. R. Prognostic value of trans thoracic echocardiography in patients with acute stroke and atrial fibrillation: Findings from the RAF study. *J of Neurology*. 2015. № 263 (2). P. 231–237.
37. Григорова И. А., Тесленко О. А., Григоров С. Н. Кардиогенные инсульты. клиничко-патогенетические, терапевтические и профилактические особенности. *Международный неврологический журнал*. 2015. № 1 (71). С. 132-140.
38. Парфенов В. А., Вербицкая С. В. Международные рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта и их реализация в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011. № 3 (11). С. 16-21.
39. Martin J. O'Donnell, Siu Lim Chin, Sumathy Rangarajan. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016. V: 388. № 10046 (20–26). P. 761-775.
40. Jonas Bjerring Olesen, Christian Torp-Pedersen. Stroke risk in atrial fibrillation: Do we anticoagulate CHADS2 or CHA2DS2-VASc  $\geq 1$ , or higher? *Thrombosis and Haemostasis*. 2015. V. 133. P. 1165-1169.

41. Ioannou A., Papageorgiou N., Falconer D. et al. Biomarkers associated with stroke risk in atrial fibrillation. *Current Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 24. P. 803-823.
42. Peters S.A., Huxley R.R., Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *The Lancet*. 2014. V. 383. № 9933 (7–13). P. 1973-1980.
43. Hill M.D. Stroke and diabetes mellitus. *Handb Clin Neurol*. 2014. № 126. P. 167-74.
44. Xianhui Qin, Jianping Li, J. David Spence. Folic Acid Therapy Reduces the First Stroke Risk Associated With Hypercholesterolemia Among Hypertensive Patients. *Stroke*. 2016. № 47. P. 2805–2812.
45. De Caterina R., Salvatore T., Marchioli R. Cholesterol-lowering interventions and stroke: Insights from IMPROVE-IT. *Atherosclerosis*. 2016. № 248. P. 216-8.
46. Alonso R., Andres E., Mata N. et al. Lipoprotein (a) levels in familial hypercholesterolemia: an important predictor of cardiovascular disease independent of the type of LDL receptor mutation. *J Am Coll Cardiol*. 2014. V. 63 (19). P. 1982–1989.
47. Levent Gungor, Murat Polat, Mehlika Berra Ozberk. Which Ischemic Stroke Subtype Is Associated with Hyperhomocysteinemia? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018. V. 27. № 7. P. 1921-1929.
48. Petras M., Tatarkova Z., Kovalska M. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders. *Journal of physiology and pharmacology*. 2014. № 65 (1). P. 15-23.
49. Strömberg S., Nordanstig A., Bentzel T., Osterberg K., Bergstrom G. Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015. № 49 (2). P. 137-44.
50. Hamedani A. G., Cole J. W., Cheng Y. et al. Factor V Leiden and Ischemic Stroke Risk: The Genetics of Early Onset Stroke (GEOS) Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013. V. 22 (4). P. 419–423.

51. De Amorim L.C., Maia F.M., Rodrigues C.E. Stroke in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: risk factors, clinical manifestations, neuroimaging, and treatment. *Lupus*. 2017. № 26 (5). P. 529-536.
52. Zhang W., Sun K., Chen J. et al. High plasma homocysteine levels contribute to the risk of stroke recurrence and all-cause mortality in a large prospective stroke population. *Clinical Science*. 2009. V. 118 (3). P. 187–194.
53. Zylberstein D.E., Skoog I., Björkelund C. et al. Homocysteine levels and lacunar brain infarcts in elderly women: the prospective population study of women in Gothenburg. *J Am Geriatr Soc*. 2008. V. 56. P. 1087–1091.
54. Whiteley W., Jackson C., Lewis S. et al. Inflammatory Markers and Poor Outcome after Stroke: A Prospective Cohort Study and Systematic Review of Interleukin-6. *PLoS Medicine*. 2009. V. 6 (9). P. 10-16.
55. Wang J., Li J., Liu Q. Association between platelet activation and fibrinolysis in acute stroke patients. *Neurosci. Lett*. 2005. V. 384 (3). P. 305–309.
56. Рыбалко Н. В., Виноградов О. И., Кузнецов А. Н. Микроэмболические сигналы у пациентов с симптомным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий как предикторы развития повторного инсульта или транзиторной ишемической атаки. *Невр. журн*. 2015. Том 20. № 5. С. 14-18.
57. Кім О.В., Антонов Г.І., Лазарев В.О. Хірургічне лікування хворих з ішемічним інсультом в басейні середньої мозгової артерії в гострому періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2014. №3 (72). С. 126-131.
58. Shin H. S., Ryu C.W., Ko H. C., Park S., Kim S.B. Clinical Manifestations of Isolated Chronic Middle Cerebral Artery Occlusion in Relation to Angiographic Features. *World Neurosurgery*. 2017. V. 108. P. 303–309.
59. Klijn C. J., Kappelle L.J. Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management. *The Lancet Neurology*. 2010. V. 9 (10). P. 1008–1017.
60. Kim J.S., Yoon Y. Single subcortical infarction associated with parental arterial disease: important yet neglected sub-type of atherothrombotic stroke. *Int J Stroke*. 2013. V. 8. P. 197–203.

61. Xiang Liu, Jeevak Almast, Sven Ekholm. Lesions Masquerading as Acute Stroke. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*. 2013. V. 37. P. 15–34.
62. Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт. *Наукова думка*. 2006. 286 с.
63. Soares B.P., Tong E., Hom J. et al. Reperfusion is a more accurate predictor of follow-up infarct volume than recanalization: a proof of concept using CT in acute ischemic stroke patients. *Strok*. 2010. V. 41(1). P. 34–40.
64. Albers G.W., Thijs V.N., Wechsler L. et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: The diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Annals of Neurology*. 2006. V. 60 (5). P. 508–517.
65. Shin D.H., Lee P.H., Bang O. Y. Mechanisms of Recurrence in Subtypes of Ischemic Stroke. *Archives of Neurology*. 2005. V. 62(8). P. 1232-1237.
66. Гончар И. А., Шишло Л. М., Прудывус И. С., Бончковская Т. Ю. Показатели коагулограммы – предикторы прогрессирующего клинического течения ишемического инсульта. *Оригинальные научные публикации*. 2015. С. 26-28.
67. Maier I. L., Bauerle M., Kermer P., Helms H.J., Buettner T. Risk prediction of very early recurrence, death and progression after acute ischaemic stroke. *European Journal of Neurolog*. 2012. V. 20(4). P. 599–604.
68. Hughes M., Lip G.Y.H. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: A systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thrombosis and Haemostasis*. 2008. V. 99. P. 295-304.
69. Коломенцев С. В., Одинак М. М., Вознюк И. А. и др. Ишемический инсульт у стационарного пациента. современный взгляд на состояние проблемы. *Вестник российской военно-медицинской академии*. 2017. № 2(58). С. 206-212.
70. Hillen T., Coshall C., Tilling K. et al. South London Stroke Register. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke*. 2003. V. 34. P. 1457–1463.
71. Захаров В.В., Локшина А.Б. Судинні когнітивні порушення і інсульт. *Неврологія та психіатрія*. 2016. № 3. С. 14-18.



72. Тібекіна Л.М., Дорофеева М.С., Щербук Ю.А. Кардіоемболічний інсульт: етіологія, патогенез, чинники ризику геморагічних трансформацій. *Вісник Санкт-Петербурзького університету*. 2014. № 11(1). С. 104-117.
73. Широков Є.А. Кардіогенний інсульт. *Клінічна медицина*. 2014. № 11.С. 1-5.
74. Мартинчук Ю.М. Особливості лікування атеротромботичного та кардіоемболічного підтипів ішемічного інсульту з застосуванням тромболітичної терапії: автореф. дис. канд. мед. наук. К.: 2016. С. 23.
75. Yasaka M., Koretsune Y., Yamashita T. et al. Recurrent Stroke and Bleeding Events after Acute Cardioembolic Stroke—Analysis Using Japanese Healthcare Database from Acute-Care Institutions. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018. V. 27(4). P. 1012–1024.
76. Kennedy J., Hill M.D., Ryckborst K.J. et al. FASTER Investigators. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomized controlled pilot trial. *Lancet Neurol*. 2007. V. 6. P. 961–969.
77. Amarenco P., Lavallée P. C., Labreuche J. One-Year Risk of Stroke After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med*. 2016. V. 374. P. 1533-1542.
78. Пашковський В.М. Диференційна діагностика підтипів ішемічного інсульту. *Практична ангіологія*. 2011. № 2-1. URL.: <https://angiology.com.ua/ua-issue-article-395>.
79. Blanco-Rojas L., Arboix A., Canovas D. et al. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study. *BMC Neurol*. 2013. № 13. P. 203.
80. Regenhardt R.W., Das A.S., Lo E.H., Caplan L.R. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke. *JAMA Neurology*. 2018. V. 75(10). P. 1273-1281.
81. Kwok C.S., Shoamanesh A., Copley H.C., et al. Efficacy of antiplatelet therapy in secondary prevention following lacunar stroke: pooled analysis of randomized trials. *Stroke*. 2015. V. 46. P. 1014–1023.
82. Palacio S., McClure L.A., Benavente O.R. et al. Lacunar strokes in patients with diabetes mellitus: risk factors, infarct location, and prognosis: the secondary prevention of small subcortical strokes study. *Stroke*. 2014. V. 45. P. 2689–2694.

83. Fanning J.P., Wong A.A., Fraser J.F. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts. *BMC Med.* 2014. V. 12. P. 119.
84. Park K., Yasuda N., Toyonaga S. et al. Significant associations of metabolic syndrome and its components with silent lacunar infarction in middle aged subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008. V. 79(6). P. 719–721.
85. Heidi C. Saavedra Perez, Nese Direk. et al. Silent brain infarcts: a cause of depression in the elderly? *Psychiatry Res.* 2013. V. 211 (2). P. 180–182.
86. Paradiso S., Anderson B. M., Ponto L. B. et al. Altered neural activity and emotions following right middle cerebral artery stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases.* 2011. V. 20 (2). P. 94 – 104.
87. Суслина З. А., Пирадов М. А., Домашенко М. А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя). *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2014. № 11. С. 5–13.
88. Wei N., Yong W., Li X. et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review. *J. Neurol.* 2015. V. 262 (1). P. 81–90.
89. Alajbegovic A., Djelilovic-Vranic J., Nakicevic A. et al. Post-stroke depression. *Med. Arch.* 2014. V. 68 (1). P. 47–50.
90. Beis J.M., Paysant J., Bret D., Le Chapelain L., Andre J.M. Specular Right-left Disorientation, Finger-agnosia, and Asomatognosia in Right Hemisphere Stroke. *Cognitive and Behavioral Neurology.* 2007. V. 20 (3). P. 163–169.
91. Fennis T.F., Compter A., van den Broek M.W. et al. Is isolated aphasia a typical presentation of presumed cardioembolic transient ischemic attack or stroke? *Cerebrovasc Dis.* 2013. V. 35(4). P. 337–340.
92. Hedna V.S., Bodhit A.N., Ansari S. et al. Hemispheric differences in ischemic stroke: is left-hemisphere stroke more common? *J Clin Neurol.* 2013. V. 9. P. 97–102.
93. Jørgensen H. S. The Copenhagen Stroke Study experience. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 1996. V. 6(1). P. 5–16.
94. Langa K.M., Levine D.A. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA.* 2014. V. 312(23). P. 2551-2561.

95. Мишаківська О.М. Приклади надання допомоги у розвинутих країнах для організації позалікарняної допомоги хворим на деменцію в Україні. *Науково-практичний журнал*. 2015. Том 21. № 1. С. 31-35.
96. Sachdev P.S. Post-Stroke Cognitive Impairment, Depression and Apathy: Untangling the Relationship. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018. V. 26(3). P. 301–303.
97. Makin S.D.J., Turpin S., Dennis M.S. et al. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2013. V. 84. P. 893–900.
98. Lees R.A., Hendry Ba.K., Broomfield N. et al. Cognitive assessment in stroke: feasibility and test properties using differing approaches to scoring of incomplete items. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017. V. 32. P. 1072–1078.
99. Копчак О.О. Метаболічний синдром та його вклад у розвиток судинних когнітивних порушень. *Український медичний часопис*. 2014. № 2. С. 178-182.
100. Міщенко Т. С., Міщенко В. Н., Здесенко І. В., Нікішкова І. Н. Клінічні аспекти постінсультних когнітивних порушень. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 7. С. 35-41.
101. Zhao L., Biesbroek J.M., Shi L. et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: A multivariate lesion-symptom mapping study. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2017. V. 38(8). P. 1299–1311.
102. Kandiah N., Wiryasaputra L., Narasimhalu K. et al. Frontal subcortical ischemia is crucial for post stroke cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2011. V. 309. P. 92–95.
103. Levine D.A., Galecki A.T, Langa K.M. et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA*. 2015. V. 314(1). P. 41–51.
104. Lees R., Selvarajah J., Fenton C. et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke*. 2014. V. 45. P. 3008–3018.
105. O’Sullivan M., Jones D.K., Summers P.E. et al. Evidence for cortical “disconnection” as a mechanism of age-related cognitive decline. *Neurology*. 2001. V. 57(4). P. 632–638.

106. Bhavini Patel, Jonathan Birns. Post-Stroke Cognitive Impairment. *Management of Post-Stroke Complications*. 2015. V. 12. P. 277-306.
107. Rouch L., Cestac P., Hanon O. et al. Antihypertensive Drugs, Prevention of Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review of Observational Studies, Randomized Controlled Trials and Meta-Analyses, with Discussion of Potential Mechanisms. *CNS Drugs*. 2015. V. 29(2). P. 113–130.
108. Копчак О.О. Особливості постінсультних когнітивних порушень у пацієнтів із метаболічним синдромом. *Міжн. неврологічний журнал*. 2012. № 3(49). С. 88-95.
109. Насонова Т.І. Некогнітивні нервово-психічні розлади при когнітивних порушеннях у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому (огляд літератури). *Журн.невр.ім. Б.М. Маньковського*. 2016. № 2. С. 8-18.
110. Ihle-Hansen H., Thommessen B., Wyller T.B., et al. Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011. V. 32. P. 401–407.
111. Wagle J., Farner L., Flekkøy K. et al. Early post-stroke cognition in stroke rehabilitation patients predicts functional outcome at 13 months. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011. V. 31. P. 379–347.
112. Стаднік С.М. Сучасні підходи до превентивно-терапевтичної корекції постінсультних когнітивних розладів. *Журнал «Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря»*. 2017. № 1(64). С. 32-38.
113. Насонова Т.І. Діагностичні критерії та медикаментозна корекція церебрального ішемічного інсульту, обумовленого метаболічним синдромом (деякі патогенетичні механізми, клініка, діагностика, лікування і профілактика) : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. д.м.н. : спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / Тетяна Іванівна Насонова ; МОЗУ НМА післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2017. – 40с.
114. Пулик О.Р., Смоланка В.І. Післяінсультні когнітивні порушення та підходи до їх лікування. *Журн. Неврол. ім. Б.М. Маньковського*. 2015. № 1. С. 43-50.
115. Копчак О.О. Когнітивні, психоемоційні та клінічні особливості при судинній патології головного мозку і метаболічному синдромі у осіб різного віку: автореф. Дис. на здоб. наук. ступ. д.м.н.: спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / Тетяна

Іванівна Насонова ; МОЗУ НМА післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – К.: 2016. С. 36.

116. Котова О.В. Синдром помірних когнітивних розладів. *Consilium Medicum*. 2015. № 02. С. 41-46.

117. N. Kandiah L., Wiriyasaputra K., Narasimhalu. et al. Frontal subcortical ischemia is crucial for post stroke cognitive impairment. *Journal of the neurological sciences*. 2011.V. 309. P. 92-95.

118. Kalaria R. N., Akinyemi R., Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016. V. 1862(5). P. 915–925.

119. Ibanez A, Manes F. Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2012. V. 78(17). P. 1354-1362.

120. Dong Y., Sharma V.K., Chan B.P. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *J Neurol Sci*. 2010. V. 299(1–2). P. 15-18.

121. Pendlebury S.T., Mariz J., Bull L., Mehta Z., Rothwell P.M. MoCA, ACE- R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke- Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards neuropsychological battery after TIA and stroke. *Stroke*. 2012. V. 43(2). P. 464-469.

122. Чердак М.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Невролог. журн*. 2011. № 16(6). С. 37–44.

123. Brainin M., Tuomilehto J., Heiss W.D. et al. Post Stroke Cognition Study Group. Post-stroke cognitive decline: an update and perspectives for clinical research. *Eur J Neurol*. 2015. V. 22(229). P. e13–e38.

124. Harrison J.K., McArthur K.S., Quinn T.J. Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations. *Clin Interv Aging*. 2013. V. 8. P. 201–211.

125. Borson S., Scanlan J.M., Chen P., Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc*. 2003. V. 51. P. 1451–1454.

126. Julayanont P., Nasreddine Z.S., Chertkow H., Phillips N.A. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Concept and Clinical Review. *Cognitive Screening Instruments*. 2012. P.111–151.
127. Lawton M., Kasten M., May M.T. et al. Validation of conversion between Mini Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment. *Mov Disord*. 2016. V. 31(4). P.593-596.
128. Пурденко Т.Й. Проблема когнітивних розладів у неврологічній практиці (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2014. № 4(72). С. 216-221.
129. Малик Н.В. Деякі аспекти догляду сімейним лікарем пацієнтів з когнітивними порушеннями. *Семейная медицина*. 2015. № 6(62). С 65-66.
130. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000. V. 55(11). P. 1621–1626.
131. Cunha P.J., Nicastrì S., de Andrade A.G., Bolla K.L. The frontal assessment battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility. *Addict Behav*. 2010. V. 35. P. 875–881.
132. Fontes M.A., Bolla K.I., Cunha P.J. et al. Frontal assessment battery (FAB) is a simple tool for detecting executive deficits in chronic cannabis users. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2011. V. 10. P. 1–9.
133. Ciesielska N., Sokołowski R., Mazur E. Et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr Pol*. 2016. V. 50(5). P. 1039-1052.
134. Khalaf H.S., Ahmed S.Y., Kurman A.J. Caudate body (CB) sign: new early CT sign of hyperacute anterior cerebral circulation infarction. *Emerg Radiol*. 2011. V. 18. P. 533–538.
135. Гомбоева Н. А. Клинико-патофизиологические особенности течения ишемического инсульта с ранней и поздней визуализацией: автореферат дис. канд. мед. наук. Москва. 2015. С. 26.

136. Schröder J., Cheng B., Ebinger M. et al. STIR and VISTA Imaging Investigators. Validity of acute stroke lesion volume estimation by diffusion-weighted imaging-Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Score depends on lesion location in 496 patients with middle cerebral artery stroke. *Stroke*. 2014. V. 45. P. 3583–3588.
137. Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K. et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015. V. 372. P. 1019–1030.
138. Michael Yannes, Jennifer V. Frabizzio, Qaisar A. Shah. Reversal of CT hypodensity after acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Neurol*. 2013. № 6(1). P. 10-14.
139. Spaziano M., Chieffo A., Watanabe Y. et al. Computed tomography predictors of mortality, stroke and conduction disturbances in women undergoing TAVR: A sub-analysis of the WIN-TAVI registry. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2018. V. 12(4). P. 338–343.
140. Tan I., Demchuk A., Hopyan J. et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *American Journal of Neuroradiology*. 2009. V. 30(3). P. 525–531.
141. Kasner S.E., Demchuk A.M., Berrouschot J. et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke*. 2001. V. 32(9). P. 2117–2123.
142. Simard J.M., Chen M., Tarasov K.V., et al. Newly expressed SUR1-regulated NCCa-ATP channel mediates cerebral edema after ischemic stroke. *Nature medicine*. 2006. V. 12(4). P. 433–440.
143. Комп'ютерна томографія в прогнозуванні перебігу масивного ішемічного інсульту. URL: <https://мрт-скт.укр/article/467>.
144. Алферова В.В., Шкловский В.М., Иванова Е.Г. Прогноз постинсультной афазии. *Журн неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2018. № 4. С.20-29.
145. Резнік М.А. Клініко-нейропсихологічна та нейровізуалізаційна характеристика хворих, які перенесли ішемічний інсульт: робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра; спец.: 14.01.15 - нервові хвороби/ М.А. Резнік; Наук. кер. О.І. Коленко. - Суми: СумДУ; Мед. ін-т. 2014. С. 71.

146. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Деменция вследствие поражения мелких церебральных сосудов: современные представления о патогенезе и терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. № 6(4). С. 94-100.
147. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011. № 3(2). С. 8-16.
148. Пизова Н.В. Особенности когнитивных расстройств после инсульта: диагностика и терапевтические подходы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013. № 5. С. 56-61.
149. Пулик О. Р., Смоланка В. І. Післяінсультні когнітивні порушення та підходи до їх лікування. *The journal of neuroscience of V.M. Mankovskyi*. 2015. № 1. С. 43-49.
150. Arsava E. M., Rahman R., Rosandet J. et al. Severity of leukoaraiosis correlates with clinical outcome after ischemic stroke. *Neurology*. 2009. V. 72(16). P. 1403–1410.
151. Raquel Delgado-Mederos, Clara Gregori-Pla, Peyman Zirak et al. Transcranial diffuse optical assessment of the microvascular reperfusion after thrombolysis for acute ischemic stroke. *Biomed Opt Express*. 2018. № 9(3). P. 1262-1271.
152. Стаднік С.М. Характеристика церебрального кровотоку у пацієнтів із когнітивною дисфункцією на фоні брадіаритмій. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2014. № 4. С. 21-23.
153. Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. Морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла головного мозга при артериальной гипертензии с нарушениями мозгового кровообращения. *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 4. С. 1-10.
154. Яркова С. В. Особливості церебральної гемодинаміки та стан васкулярного ремоделювання у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії та їх патогенетична корекція: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Київ. 2016. С. 20.
155. Белова Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клинико-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии. *Журн. неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2012. № 6. С. 8-12.
156. Accorsi F. Color Doppler of the extracranial and intracranial arteries in the acute phase of cerebral ischemia. *Journal of Ultrasound*. 2013. V. 16(4). P. 187–193.



157. Jakowski J.D. The basics of sonography and ultrasound terminology. *Pathol Case Rev.* 2013. V. 18. P. 5-11.
158. Simon A., Megnien J.L., Chironi G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010. V. 30. P. 182–185.
159. Віничук С.М., Фартушна О.Є. Товщина комплексу інтима-медіа внутрішньої сонної артерії як предиктор транзиторних ішемічних атак/інсульту. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2009. № 7(29). С. 34-41.
160. O'Leary D.H., Polak J.F. Intima-media thickness: A tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol.* 2002. V. 90. P. 18L–21L.
161. Lorenz M.W., Schaefer C., Steinmetz H., Sitzer M. Is carotid intima media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur Heart J.* 2010. V. 31. P. 2041–2048.
162. Wendell C.R., Zonderman A.B., Metter E.J., Najjar S.S., Waldstein S.R. Carotid intimal medial thickness predicts cognitive decline among adults without clinical vascular disease. *Stroke.* 2009. V. 40. P. 3180–3185.
163. Zeki Al Hazzouri A., Newman A.B., Simonsick E. et al. Pulse wave velocity and cognitive decline in elders: The health, aging, and body composition study. *Stroke.* 2013. V. 44. P. 388–393.
164. Zhong W., Cruickshanks K.J., Schubert C.R. et al. Carotid atherosclerosis and 10-year changes in cognitive function. *Atherosclerosis.* 2012. V. 224. P. 506–510.
165. Хілько Є.О. Комплекс інтима-медіа як предиктор судинного ремоделювання при гіпотиреозі: робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра. Суми. 2014. С. 53.
166. Qiao Y., Zeiler S.R., Mirbagheri S. et al. Intracranial plaque enhancement in patients with cerebrovascular events on high-spatial-resolution MR images. *Radiology.* 2014. V. 271. P. 534–542.
167. Van Geldorp I. E., Delhaas T., Hermans B. et al. Comparison of a non-invasive arterial pulse contour technique and echo Doppler aorta velocity-time integral on stroke volume changes in optimization of cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2010. V. 13(1). P. 87–95.

168. Екушева Е.В. Особенности нейропротективной терапии при ишемическом инсульте. *Журн. междунар. медицины*. 2017. № 1(24). С. 53–56.
169. Полушин А.Ю., Вознюк И.А. Скорость мозгового кровотока - прогностический маркер и цель мониторинга при острой церебральной ишемии. *Medline.ru. Неврология*. 2014. Т. 17. С. 175–184.
170. Тибекина Л.М., Маскаева Ю.В., Ефимова М.Ю. Особенности внутримозговой гемодинамики у больных полушарным инсультом разной степени тяжести. *Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2011. № 1. С. 219–220.
171. Busch K., Chandra R., Buckenham T., Kiat H. Detection of Anomalous Cervical Internal Carotid Artery Branches by Colour Duplex Ultrasound. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017. V. 53(6). P. 776–782.
172. Fatic N., Jaffer U., Ivana S. et al. Bilateral Internal Carotid Artery Occlusion, External Carotid Artery Stenosis, and Vertebral Artery Kinking: May It Be Asymptomatic? *Annals of Vascular Surgery*. 2017. V. 44. P. 416.e5–416.e8.
173. Tajik P., Meijer R., Duivenvoorden, R. et al. Asymmetrical distribution of atherosclerosis in the carotid artery: identical patterns across age, race, and gender. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2011. V. 19(4). P. 687–697.
174. Глоба М.В., Ващенко В.В., Сулій Л.М., Солонович А.С. Значення оцінки функціональної активності головного мозку у хворих з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом, ускладненим церебральним вазоспазмом, для діагностики та прогнозування відстроченої ішемії мозку. *Український неврологічний журнал*. 2014. № 1. С. 45-52.
175. Nomura J., Ogasawara K., Saito H., Terasaki K. Combination of blood flow asymmetry in the cerebral and cerebellar hemispheres on brain perfusion SPECT predicts 5-year outcome in patients with symptomatic unilateral major cerebral artery occlusion. *Neurol Res*. 2014. № 36(3). P. 262-269.
176. Шевчик А.Г. Особенности церебральной гемодинамики больных полушарным ишемическим инсультом по данным транскраниальной доплерографии: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Иваново. 2013. С. 20.

177. Жданова С.Г. Особенности изменений мозгового кровообращения и газотранспортной функции у больных в острейшем периоде ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Москва. 2012. С. 113.
178. Головач І.Ю. Дисциркуляторна енцефалопатія: деякі патогенетичні, клінічні та лікувальні аспекти. *Неврологія, кардіологія*. 2011. № 4 (150). С. 60-67.
179. Monge-Pereira E., Molina-Rueda F., Rivas-Montero F. M. et al. Electroencephalography as a post-stroke assessment method: An updated review. *Neurologia (English Edition)*. 2017. V. 32(1). P. 40–49.
180. Burghaus L., Hilker R., Dohmen C. et al. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: Prediction of a malignant course? *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2007. V. 109(1). P. 45–49.
181. Wu J., Srinivasan R., Burke Quinlan E. et al. Utility of EEG measures of brain function in patients with acute stroke. *J of Neurophys.* 2016. V. 115(5). P. 2399–2405.
182. Погорелов О. В. Клініко-нейрофізіологічні особливості перебігу гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу : дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук. Х. 2012. 388 с.
183. Bhaduri S., Ghosh D. Electroencephalographic Data Analysis With Visibility Graph Technique for Quantitative Assessment of Brain Dysfunction. *Clin EEG Neurosci*. 2015. № 46(3). P. 218-23.
184. Osmalina N. Rahma, Sastra K. Wijaya, Prawito Cholid Badri. Electroencephalogram analysis with wavelet Transform and neural network as a tool for acute Ischemic stroke identification. *International Journal of Advances in Science Engineering and Technology*. 2016. V. 3. P. 108-113.
185. Jordan K. G. Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke. *J. Clin. Neurophysiol.* 2004. V. 21(5). P. 341–352.
186. Електроенцефалографія при судинних ураженнях головного мозку в нейрохірургічній клініці - клінічна електроенцефалографія. URL: <http://ukrpromedic.ru/rizne/materiali-dlja-likariv/12357-elektroencefalografija-pri-sudinnih-razhennjah.html> .

187. Burghaus L., Liu W. C., Dohmen C. et al. Prognostic value of electroencephalography and evoked potentials in the early course of malignant middle cerebral artery infarction. *Neurological Science*. 2013. № 34(5). P. 671-678.
188. Chiara Fanciullacci, Federica Bertolucci, Giuseppe Lamola. Delta Power Is Higher and More Symmetrical in Ischemic Stroke Patients with Cortical Involvement. *Front Hum Neurosci*. 2017. V. 11. P. 1-10.
189. Островая Т.В., Черний Е.В., Зинкович И.И., Черний В.И., Андропова И.А. Применение метода интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна для оценки особенностей биоэлектрической активности мозга у здоровых лиц среднего и пожилого возраста. *Международ. невр. журн.* 2008. № 4(20). С. 54-59.
190. Cuspineda E., Machado C., Galan L. et al. QEEG prognostic value in acute stroke. *Clin EEG Neurosci*. 2007. № 38(3). P. 155-160.
191. Cyrous A., O'Neal B., Freeman W. D. New approaches to bedside monitoring in stroke. *Expert Rev Neurother*. 2012. V. 12(8). P. 915-28.
192. Simon Finnigan, Andrew Wong, Stephen Read. Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke. *Clinical Neurophysiology*. 2016. V. 127. P. 1452-1459.
193. Schleiger E., Wong A., Read S., Rowland T., Finnigan S. Poststroke QEEG informs early prognostication of cognitive impairment. *Psychophysiology*. 2017. V. 54(2). P. 301-309.
194. Leon-Carrion J., Martin-Rodriguez J.F., Damas-Lopez J., Barroso y Martin J.M., Dominguez-Morales M.R. Delta-alpha ratio correlates with level of recovery after neurorehabilitation in patients with acquired brain injury. *Clin Neurophysiol*. 2009. V. 120. P. 1039–1045.
195. Seyedmehdi Payabvash, Shayandokht Taleb, John C. Benson, Alexander M. McKinney. Interhemispheric Asymmetry in Distribution of Infarct Lesions among Acute Ischemic Stroke Patients Presenting to Hospital. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016. V. 25. P. 2464-2469.
196. Putten M. J., Tavy D. L. Continuous quantitative EEG monitoring in hemispheric stroke patients using the brain symmetry index. *Stroke*. 2004. V. 35 (11). P. 2489-2492.

197. Van Kaam R. C., van Putten M. J. A. M., Vermeer S. E., Hofmeijer J. Contralesional Brain Activity in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases* 2018. V. 45(1-2). P. 85–92.
198. Assenza G., Zappasodi F., Pasqualetti P., Vernieri F., Tecchio F. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2013. V. 31. P. 177–188.
199. Северин Ю.В. Особенности фатального и нефатального исходов инсульта. *Международный неврологический журнал.* 2015. № 2(72). С. 24-28.
200. Smith E. E., Shobha N., Dai D. A risk score for in-hospital death in patients admitted with ischemic or hemorrhagic stroke. *J Am Heart Assoc.* 2013. V. 2(1). P. 1-10.
201. Moons K.G., Altman D.G., Vergouwe Y., Royston P. Prognosis and prognostic research: application and impact of prognostic models in clinical practice. *BMJ* 2009; 338 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b606>.
202. Collins G.S., Reitsma J.B., Altman D.G., Moons K.G. Transparent Reporting Of A Multivariable Prediction Model For Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *Ann Intern Med.* 2015.162.P.55–63.
203. Zhang J., Yang Y., Sun H. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med* 2014. 2. 81. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.08.
204. Chen G., Wang A., Zhao X., et al. Frequency and risk factors of spontaneous hemorrhagic transformation following ischemic stroke on the initial brain CT or MRI: data from the China National Stroke Registry (CNSR)[J]. *Neurol Res.* 2016. 38. P.538-544.
205. Ершов В. И., Леонтьев А. Ю., Сафронова А. И., Бобылев В. В., Лебедянцева Л. В. К вопросу об эффективности алгоритма ведения больного в острейшем периоде ишемического инсульта. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2015. № 3 (178). С. 199-202.
206. Smith, E. E., Shobha, N., Dai, D., Olson, D. M., Reeves, M. J., Saver, J. L., Schwamm, L. H.. A Risk Score for In-Hospital Death in Patients Admitted With Ischemic or Hemorrhagic Stroke. *Journal of the American Heart Association.* 2013. 2 (1). P. e005207–e005207.

207. Tao W.D., Liu M., Fisher M. et al. Posterior versus anterior circulation infarction: how different are the neurological deficits? *Stroke*. 2012.43. P. 2060–2065.
208. De Marchis G.M., Kohler A., Renz N. et al. Posterior versus anterior circulation strokes: comparison of clinical, radiological and outcome characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011.82.P.33–37.
209. Silvestrelli G., Parnetti L., Paciaroni M., Caso V., Corea F., Vitali R., Agnelli G. Early admission to stroke unit influences clinical outcome. *European Journal of Neurology*, 2006.13 (3). P. 250–255.
210. Ершов В. И., Леонтьев А. Ю. Клинико-прогностические аспекты оптимизации поддержки принятия решений в острейшем периоде ишемического инсульта. *Оренбургский медицинский вестник*. 2016. Том IV. № 2 (14). С. 17-21.
211. Barugh A. J. Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review. *J. Neurol*. 2014. № 3 (261). P. 533-545.
212. Монастырский В. А., Сиделковский А. Л. Влияние стресс-реализующей системы на течение восстановительного периода инфаркта головного мозга. *Международный неврологический журнал*. 2016. № 2 (80). С. 86-89.
213. Лутохин Г. М., Гераскина Л. А., Фонякин А. В., Максимова М. Ю. Влияние нарушений дыхания во сне на раннее функциональное восстановление при ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2017. Том 9. № 1. С. 20-26.
214. Liao C.-C., Shih C.-C., Yeh C.-C., Chang Y.-C., Hu C.-J., Lin J.-G., & Chen T.-L. Impact of Diabetes on Stroke Risk and Outcomes. *Medicine*. 2015. 94 (52). doi: 10.1097/MD.0000000000002282.
215. Танащян М. М., Щепанкевич Л. А., Орлов С. В. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014. Т. 3. С. 14-20.
216. Khoury J.C., Kleindorfer D., Alwell K. et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke*. 2013.44. P. 1500–1504.

217. Reeves M.J., Vaidya R.S., Fonarow G.C. et al. Quality of care and outcomes in patients with diabetes hospitalized with ischemic stroke: findings from Get With the Guidelines-Stroke. *Stroke*.2010.41. P. 409–417.
218. Gofir A., Mulyono B., & Sutarni S. Hyperglycemia as a prognosis predictor of length of stay and functional outcomes in patients with acute ischemic stroke. *International Journal of Neuroscience*.2017.127 (10). P. 923–929.
219. Антонова К. В., Танащян М. М., Романцова Т. І., Максимова М. Ю. Гострі порушення мозкового кровообігу: клінічний перебіг та прогноз у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Ожиріння і метаболізм*. 2016. Т. 13. № 2. С. 20-25.
220. Аблякимов Р. Э., Ануфриев П. Л., Танащян М. М. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016. Том 10. № 4. С. 5-11.
221. Бархатов Ю. Д., Кадыков А. С. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017. Том 11. № 1. С. 80-89.
222. Maxton C., Dineen R. A., Padamsey R. C. et al. Don't neglect "neglect"— an update on post stroke neglect. *Int. J. Clin. Pract.* 2013. № 67. P. 369–378.
223. Sharma J. C., Sharma N. Significance of cardiocoronary pathology in acute stroke. *Int J Clin Pract.* 2011. № 65 (4). P. 394-6.
224. Бархатов Ю.Д., Кадиков А.С. Прогностичні фактори відновлення порушених в результаті ішемічного інсульту рухових функцій. «Науковий центр неврології». 2017. Том 11. № 1.
225. Гончар И. А., Прудивус И. С., Бончковская Т. Ю. Гемостатические параметры и клинический результат острого инфаркта мозга. *Медицинские новости*. 2015. №3. С. 65-70.
226. Зозуля І. С., Зозуля А. І. Лікування хворих на інсульт. *Український медичний часопис*. 2015. № 1 (105). С.36-39.

227. Зозуля І. С., Лисенко Г. І., Латоха І. О., Зозуля А. І. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах (огляд літератури). *Укр. Мед. часопис*. 2011. № 6. С. 30-38.

228. Ходаківська О. В. Церебропротекторна активність нових похідних 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу в умовах ішемічного інсульту (експериментальне дослідження): автореф. ди.. канд. фармац. наук. Харків. 2015. С. 21.

229. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T., Adeoye O. M., Bambakidis N. C., Becker K., Tirschwell D. L. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2018. 49 (3). P.46–99.

230. Насонова Т. І. Оптимізація лікування гострого порушення мозкового кровообігу. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 2 (72). С. 41-48.

231. Латоха І.О. Ефективність надання медичної допомоги хворим з гострими порушеннями мозкового кровообігу, які не були госпіталізовані до профільного стаціонару: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ. 2015. С. 19.

232. Overgaard K. The Effects of Citicoline on Acute Ischemic Stroke: A Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014. 23 (7). P. 1764–1769.

233. Davalos A., Alvarez-Sabin J., Castillo J. et al. International Citicoline Trial on Acute Stroke (ICTUS) Trial Investigators Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet*. 2012. 380. P. 349-357.

234. Milani M. Citicoline as coadjuvant treatment of cognitive impairment in chronic degenerative Central Nervous System diseases and in ischemic stroke: a review of available data. *Online Journal of Medicine and Medical Science Research*. 2013. Vol. 2. № 2. P. 13-18.

235. Пізова Н. В. Захворювання серця та інсульту у осіб молодого віку. *Неврологія, нейропсихіатрія, психосоматика*. 2014. № 2. С. 62-69.

236. Гудкова В. В., Стаховская Л. В., Кірільченко Т. Д., Шеховцова К. В., Квасова О. В., Алексеева Г. С. Применение Актовегина на разных этапах лечения больных с ишемическим инсультом. *Consilium Medicum*. 2007. № 8. С. 22-25.



237. Guekht A., Skoog I., Edmundson S., Zakharov V., Korczyn A.D. ARTEMIDA trial (a randomized trial of efficacy, 12 months international double-blind actovegin): a randomized controlled trial to assess the efficacy of actovegin in poststroke cognitive impairment. *Stroke*. 2017.48. P. 1262–70.

238. Румянцева С. А., Беневольская Н. Г. Некоторые вопросы антигипоксантажной терапии посткритических неврологических расстройств. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006. № 1. С. 2-6.

239. Farooq M. U., Min J., Goshgarian C., & Gorelick P. B. Pharmacotherapy for Vascular Cognitive Impairment. *CNS Drugs*. 2017.31 (9).759–776.

240. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W., Lauer G., Nell G., Sitte H.H., Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades. *Wien Med. Wochenschr*. 2011. 161 (3-4). P. 80-88.

241. Dieckmann A., Kriebel M., Andriambeloso E., Ziegler D., Elmlinger M., Treatment with Actovegin® improves sensory nerve function and pathology in streptozotocin-diabetic rats via mechanisms involving inhibition of PARP activation. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2012. 120 (3). P. 132-138.

242. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Щеголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2018. С.44-52.

243. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті: наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р. URL : [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120803\\_602.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120803_602.html).

244. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклиническая характеристика больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журнал неврологии им. Б. М. Маньковського*. 2017. Т.5. №1. С. 5-9.

245. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Особенности течения и исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта подкорковой локализации. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017*. С. 101 тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 11-12 травня 2017 (м. Запоріжжя).

246. Новикова Л. В. Клинико-компьютерно-томографические особенности у больных с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2016*. С.126. тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 12-13 травня 2016 (м. Запоріжжя).

247. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Когнитивный стресс у больных мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т.23. №3(84). С. 130 Тези доповіді наук. симп. з між нар. участю «Мозок та стрес».

248. Novikova L., Kozyolkin O. Cognitive impairments in acute period of primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2015. Vol.22 (suppl. 1). P. 692.

249. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Доменные особенности когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в острейшем периоде заболевания. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. №2(18). С. 57-61.

250. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-неврологические особенности и динамика когнитивных расстройств у больных в острый период повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Укр. неврологіч. журн*. 2015. №1 (34). С. 22-28.

251. Козёлкин А. А. Новикова Л. В. Клинико-параклинические и нейропсихологические особенности у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом. *Укр. неврологічн. журн*. 2017. №2 (43). С. 31-39.

252. Новікова Л. В. Клініко-електроенцефалографічні особливості у хворих із повторним мозковим півкульовим ішемічним інсультом залежно від наслідку гострого періоду захворювання. *Укр.неврологіч.журн*. 2018. №3-4 (48-49). С. 32-38.

253. Козьолкін О. А., Новікова Л. В. Клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання. *Прикарпатський вісник НТШ «Пультс»*. 2019. №5 (57). С. 22-28.

254. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-гемодинамические особенности у пациентов с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром

периоде захворювання. *Неврологія і нейрохірургія. Восточная Европа*. 2018. Т. 8. № 4. С. 528-538.

254. Kozyolkin O.A., Novikova L.V. Cognitive impairments in acute period of primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2015. P.691

255. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації*. 2018. С. 94. тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф (до 50-річчя заснування ЗДМУ) 18-25 квітня 2018, 30 травня 2018 (м. Запоріжжя).

256. Новикова Л.В. Оптимизация лечебных мероприятий у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом в острый период заболевания. *Укр.неврологіч.журн*. 2018. №1 (46). С. 21-26.

257. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Эффективность комплексной нейрометаболической терапии у больных с первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом. *Международ. неврологіч. журн*. 2015. №2 (72). С. 70-75.

258. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Комбинированная нейрометаболическая терапия у больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журн. неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2015. Т.3. №3. С. 11-16

259. Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологіч.журн*. 2017. № 8 (94). С. 22-28.

260. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Medicina*. 2019. Vol.55 (6). 311. doi: 10.3390/medicina55060311.

261. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the functional outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Патологія*. 2018. Vol.15. №3 (44). С. 354-359.

262. Kozyolkin O. A., Novikova L. V. Prediction criteria of lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019*. тези доп. наук.-практ. конф. з міжнародною участю молодих вчених та студентів 13-17 травня (Запоріжжя-2019). С. 86.

263. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Влияние комбинированной нейропротекторной терапии на течение и исход острого периода мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №4 (74). С. 126.

264. Fan C. Reduced Severity of Outcome of Recurrent Ipsilateral Transient Cerebral Ischemia Compared with Contralateral Transient Cerebral Ischemia in Rats. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017. Vol. 12.P. 2915-2925.

265. Marileen L.P. Portegies, Frank J. Wolters, Albert Hofman, M. Kamran Ikram, Peter J. Koudstaal, and M. Arfan Ikram. Prestroke Vascular Pathology and the Risk of Recurrent Stroke and Poststroke Dementia. *Stroke.* 2016. 47.P. 2119–2122.

266. Guo X., Östling S., Kern S., Johansson L., & Skoog I. (2018). Increased risk for dementia both before and after stroke: A population-based study in women followed over 44 years. *Alzheimer's & Dementia.* 2018.Vol. 14. (10). P. 1253-1260 .

267. Yang J., Wong A., Wang Z., Liu W., Au L., Xiong Y., Mok V. C. T. Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer's & Dementia.* 2015. 11 (1). P. 16–23.

268. Murray L.L. Attention and other cognitive deficits in aphasia: presence and relation to language and communication measures. *Am J Speech Lang Pathol.* 2012.21. P. 51–64.

269. Wallin A., Sjögren M., Edman A., Blennow K., Regland B. Symptoms, vascular risk factors and blood-brain barrier function in relation to CT white-matter changes in dementia. *Eur Neurol.* 2000. 44. P. 229–35.

270. Pasi M., Salvadori E., Poggesi A., Inzitari D.& Pantoni L. Factors predicting the Montreal cognitive assessment (MoCA) applicability and performances in a stroke unit. *Journal of Neurology.* 2013.260 (6). P 1518–1526.

271. Srikanth V.K, Anderson J.F, Donnan G.A, et al. Progressive dementia after first-ever stroke: a community-based follow-up study. *Neurology.* 2004.63. P. 785–792.

272. Arba F., Quinn T., Hankey G. J., Ali M., Lees K. R., & Inzitari, D.. Cerebral small vessel disease, medial temporal lobe atrophy and cognitive status in patients with ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *European Journal of Neurology*. 2016.24 (2). P. 276–282.
273. Renjen P. N., Gauba C., & Chaudhari D. Cognitive Impairment After Stroke. *Cureus*. 2015. 7 (9). e335. doi: 10.7759/cureus.335.
274. Swartz R.H., Stuss D.T., Gao F., Black S.E. Independent cognitive effects of atrophy and diffuse subcortical and thalamico-cortical cerebrovascular disease in dementia. *Stroke*. 2008.39. P. 822–830
275. Bader C., Cyrille C., Jadwiga Z., Joel, D. Fichten A., Catherine G.-J., Olivier B. Estimation of the Lateral Ventricles Volumes from a 2D Image and Its Relationship with Cerebrospinal Fluid Flow. *BioMed Research International*. 2013. 1–9. doi:10.1155/2013/215989.
276. Kil-Byung L., Jiyong K., Hong-Jae L., JeeHyun Y., Eun-Cheol Y., Joongmo K. Correlation Between Montreal Cognitive Assessment and Functional Outcome in Subacute Stroke Patients With Cognitive Dysfunction. *Ann Rehabil Med*. 2018. 42 (1). P. 26–34
277. Fanciullacci C., Bertolucci F., Lamola G., Panarese A, Artoni F, Micera S, Rossi B and Chisari C. Delta Power Is Higher and More Symmetrical in Ischemic Stroke Patients with Cortical Involvement. *Front. Hum. Neurosci*. 2017. doi:10.3389/fnhum.2017.00385.
278. Foreman B., Claassen J. Quantitative EEG for the detection of brain ischemia. *Crit. Care*. 2012.16.216. doi:10.1186/cc11230.
279. Wu J., Srinivasan R., Burke Quinlan E., Solodkin A., Small S.L., Cramer S.C. Utility of EEG measures of brain function in patients with acute stroke. *J Neurophysiol*. 2016 Jun 1. 115 (5).P.2399-405.
280. R. V. Sheorajpanday, G. Nagels, A. J. Weeren, P.P. De Deyn. Quantitative EEG in ischemic stroke: correlation with infarct volume and functional status in posterior circulation and lacunar syndromes. . *Clin. Neurophysiol*. 2011. Vol. 122 (5). P. 884–890.
281. Jordan K. G. Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke. *J. Clin. Neurophysiol*. 2004. Vol. 21 (5). P. 341–352.

282. E. Cuspineda, C. Machado, E. Aubert et al. Predicting outcome in acute stroke: a comparison between QEEG and the Canadian Neurological Scale . *Clin. Electroencephalography*. 2003. Vol. 34. P. 1–4.
283. Cyrous A., O'Neal B., David Freeman W. New Approaches to Bedside Monitoring in Stroke. *Exp. Rev. Neurother*. 2012. Vol. 12 (8). P. 915–928.
284. E. Schleiger, N. Sheikh, T.Rowland , A.Wong, S.Read , S. Finnigan. Frontal EEG delta/alpha ratio and screening for post-stroke cognitive deficits: The power of four electrodes *International Journal of Psychophysiology* . 2014. 94. P. 19–24.
285. Gawel M, Zalewska E, Szmidt-Salkowska E, Kowalski J. Does EEG (visual and quantitative) reflect mental impairment in subcortical vascular dementia? *J Neurol Sci* 2007.257. P.11–16.
286. Leon-Carrion J., Martin-Rodriguez J. F., Damas-Lopez J. Delta-alpha ratio correlates with level of recovery after neurorehabilitation in patients with acquired brain injury. *Clin. Neurophysiol*. 2009. Vol. 120. P. 1039–1045.
287. C. C. De Vos, S. M. van Maarseveen, P. J. Brouwers et al..Continuous EEG monitoring during thrombolysis in acute hemispheric stroke patients using the brain symmetry index . *J. Clin. Neurophysiol*. 2008. Vol. 25 (2). P. 77–82
288. Sheorajpanday R. V., Nagels G., Weeren A. J., De Deyn P.P.. Quantitative EEG in ischemic stroke: correlation with infarct volume and functional status in posterior circulation and lacunar syndromes *Clin. Neurophysiol*. 2011. Vol. 122 (5). P. 884–890
289. Rishi V. A. Sheorajpanday, Peter Mariën, Guy Nagels, Arie J. T. M. Weeren, Jos Saerens, Michel J. A. M. van Putten, and Peter P. De Deyn. Subcortical Vascular Cognitive Impairment, No Dementia: EEG Global Power Independently Predicts Vascular Impairment and Brain Symmetry Index Reflects Severity of Cognitive Decline. *J Clin Neurophysiol* .2014.31.P. 422–428.
290. Moon J.H, Lim S., Han JW, Kim KM, Choi SH, Park KS, Kim KW, Jang HC. Carotid intima-media thickness is associated with the progression of cognitive impairment in older adults. *Stroke*, 2015. 46 (4). P. 1024-30.
291. Hai-Chao Han. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms.*J Vasc Res*, 2012. 49 (3). P. 185–197.

292. Hiroki M, Miyashita K, Oda M. Tortuosity of the white matter medullary arterioles is related to the severity of hypertension. *Cerebrovasc Dis.* 2002.13. P. 242–250.
293. Rundek. H., Gardener T., Della-Morte D. et al. The Relationship between Carotid Intima-Media Thickness and Carotid Plaque in the Northern Manhattan Study. *Atherosclerosis.* 2015.241 (2). P. 364–370.
294. Lim J.S., Lee J.Y., Kwon H.M., Lee Y.S. The correlation between cerebral arterial pulsatility and cognitive dysfunction in Alzheimer's disease patients *J Neurol Sci.* 2017.15. P. 285-288
295. Golestanian E., Liou J.I., Smith M.A. Long-term survival in older critically ill patients with acute ischemic stroke. *Crit Care Med.* 2009.37. P. 3107-3113.
296. Alonso A., Ebert A.D., Kern R., Rapp S., Hennerici M.G., Fatar M. Outcome predictors of acute stroke patients in need of intensive care treatment. *Cerebrovasc Dis.* 2015. 40. P.10–17.
297. C. Soriano-Tárraga E. Giralt-Steinhauer M., Mola-Caminal A., Ois A., Rodríguez-Campello E. Cuadrado-Godia et al. Biological Age is a predictor of mortality in Ischemic Stroke. *Scientific Reports.* 2018. 418. doi: 10.1038/s41598-018-22579-0.
298. Laredo C., Zhao Y., Rudilosso S., Renú A., Pariente J. C., Chamorro Á., & Urra X. Prognostic Significance of Infarct Size and Location: The Case of Insular Stroke. *Scientific Reports.* 2018 (1). doi:10.1038/s41598-018-27883-3.
299. Rastogi V., Lamb D. G., Williamson J. B. et al. Hemispheric differences in malignant middle cerebral artery stroke. *Journal of the Neurological Sciences.* 2015. 353(1-2). P. 20–27.
300. Bruno A., Shah N., Akinwuntan A.E., Close B., Switzer J.A. Stroke size correlates with functional outcome on the simplified modified Rankin Scale questionnaire. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013.22 (6). P. 781-783.
301. Krutzelmann A., Kohrmann M., Sobesky J., et al. Pretreatment diffusion-weighted imaging lesion volume predicts favorable outcome after intravenous thrombolysis with tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2011.42. P. 1251-1254.

302. Inoa V., Aron A. W., Staff I., Fortunato G., & Sansing L. H. Lower NIH Stroke Scale Scores Are Required to Accurately Predict a Good Prognosis in Posterior Circulation Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2014.37 (4). P. 251–255.
303. Yaghi S., Willey J.Z., Andrews H., Boehme A.K., Marshall R.S. and Boden-Albala, B. The itemized NIHSS Scores are associated with discharge disposition in patients with minor stroke. *Neurohospitalist*, 2016.102–106. doi:10.1177/1941874416641466.
304. Raza S.A., Frankel M.R., Rangaraju S. Abbreviation of the follow-up NIH stroke scale using factor analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2017.7. P. 120–129.
305. Reznik M. E., Yaghi S., Jayaraman M. V. Et al. Baseline NIH Stroke Scale is an inferior predictor of functional outcome in the era of acute stroke intervention. *International Journal of Stroke*. 2018. 3 (8).806-810. doi:10.1177/1747493018783759.
306. Kimberly W.T., Dutra B.G., Boers A.M.M., Alves H, Berkhemer O.A, Van den Berg, L. Association of reperfusion with brain edema in patients with acute ischemic stroke. *JAMA Neurol*. 2018. 75. 453.P. E1–E9. doi:10.1001/jamaneurol.2017.5162.
307. Zhang J., Ren Q., Song Y. et al. Prognostic role of neutrophil–lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke. *Medicine*. 2017. 96. doi:10.1097/md.00000000000008624.
308. Nardi K., Milia P., Eusebi P., Paciaroni M., Caso V., Agnelli G. (2012). Predictive value of admission blood glucose level on short-term mortality in acute cerebral ischemia. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2012. 26 (2). P. 70–76.
309. Fuentes B., Castillo J., San Jose B., Leira R., Serena, J. Vivancos, J. The Prognostic Value of Capillary Glucose Levels in Acute Stroke: The GLyceria in Acute Stroke (GLIAS) Study. *Stroke*. 2008.40 (2). P 562–568.
310. Sung J.Y., Chen C.I., Hsieh Y.C. et al. Comparison of admission random glucose, fasting glucose, and glycated hemoglobin in predicting the neurological outcome of acute ischemic stroke: a retrospective study. *Peer J*.2017. 5.:e2948. doi: 10.7717/peerj.2948.
311. Capes S.E, Hunt D., Malmberg K., Pathak P., Gerstein H.C. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001.32 (10). P. 2426–2432.



312. Rosell A., Barceló V., García-Bonilla L., Delgado P., Fernández-Cadenas I., Hernández-Guillamon M., Montaner J. Neurorepair potencial of CDP-Choline alter cerebral ischemia in mice. *Cerebrovasc. Dis.* 2012. 33:419. doi: 10.1159/000335869.
313. Sobrino T., Hurtado O., Moro M.A. et al. The increase of circulating endothelial progenitor cells after acute ischemic stroke is associated with good outcome. *Stroke.* 2007.38. P.2759–2764.
314. Dávalos A., Secades J. Citicoline preclinical and clinical update 2009–2010. *Stroke.* 2011.42. P. S36–S39.
315. Warach S.J. ECCO 2000 study of citicoline for treatment of acute ischemic stroke: Effects on infarct volumes measured by MRI. *Stroke.* 2000.31:283.
316. Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A., Schwiderski U.E. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology.* 2001.57. P. 1595–1602.
317. Saver J.L. Citicoline: Update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Rev. Neurol. Dis.* 2008. 5. P. 167–177.
318. Dávalos A., Álvarez-Sabín J., Castillo J., Díez-Tejedor E., Ferro J., Martínez-Vila E., Serena J., Segura T., Cruz V.T., Masjuan J., et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: An international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) *Lancet.* 2012.380. P. 349–357.
319. Alvarez-Sabín, J., Ortega, G., Jacas, C., Santamarina, E., Maisterra, O., Ribo, M., Román, G. C. Long-Term Treatment with Citicoline May Improve Poststroke Vascular Cognitive Impairment. *Cerebrovascular Diseases*, 2013.35 (2). P. 146–154.
320. Rasquin S.M., Lodder J., Ponds R.W., Winkens I., Jolles J., Verhey F.R: Cognitive functioning after stroke. A one-year follow-up study. *Dementia Geriatr Cognitve Dis* 2004. 18. P.138– 144.
321. Guekht A., Skoog I., Korczyn A. D., Zakharov V., Eeg M., & Vigonius U A. Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Actovegin in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment: ARTEMIDA Study Design. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2013. 3 (1). P.459-67

322. Meilin S., Machicao F., Elmlinger M. Treatment with Actovegin improves spatial learning and memory in rats following transient forebrain ischaemia. *J Cell Mol Med.* 2014.18. P.1623–1630.

323. Yakupov E.Z., Nalbat A.V. The measures of autonomic homeostasis as predictors of an individual risk of stroke and their dynamics during therapy with Actovegin. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2015. 115 .P. 31–42. doi: 10.17116/jnevro201511510231-42 (In Russian).

324. N. A. Shamalov, L. V. Stakhovskaia, I. M. Shetova et al. Efficacy and safety of the combined therapy with citicholine and actovegin in the acute period of ischemic stroke . *Zh. Nevrol. Psikhiatr Im. S.S. Korsakova.* 2010. Vol. 110. P. 13–17.

## Додаток А

1. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Medicina*. 2019. Vol.55 (6). 311. doi: 10.3390/medicina55060311. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

2. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the functional outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Патологія*. 2018. Vol.15. №3 (44). С. 354-359 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

3. Козьолкін О. А., Новікова Л. В. Клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання. *Прикарпатський вісник НТШ «Пульс»*. 2019. №5 (57). С. 22-28. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клініко-нейрофізіологічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

4. Новикова Л.В. Оптимизация лечебных мероприятий у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом в острый период заболевания. *Укр.неврологіч.журн.* 2018. №1 (46). С. 21-26.

5. Новікова Л. В. Клініко-електроенцефалографічні особливості у хворих із повторним мозковим півкульовим ішемічним інсультом залежно від наслідку гострого періоду захворювання. *Укр.неврологіч.журн.* 2018. №3-4 (48-49). С. 32-38.

6. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-гемодинамические особенности у пациентов с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2018. Т. 8. № 4. С. 528-538. (Здобувачем проведено відбір, клініко-інструментальне обстеження хворих, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).

7. Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич.журн.* 2017. № 8 (94). С. 22-28.

8. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклинические и нейропсихологические особенности у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом. *Укр. неврологичн. журн.* 2017. №2 (43). С. 31-39. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

9. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-неврологические особенности и динамика когнитивных расстройств у больных в острый период повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Укр. неврологич. журн.* 2015. №1 (34). С. 22-28. (Здобувачем проведено, аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

10. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Эффективность комплексной нейрометаболической терапии у больных с первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №2 (72). С. 70-75. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці лікування, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).

11. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Влияние комбинированной нейропротекторной терапии на течение и исход острого периода мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №4 (74). С. 126. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці лікування, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

12. Kozyolkin O. A., Novikova L. V. Prediction criteria of lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019.* тези доп. наук.-практ. конф. з міжнародною участю молодих вчених та студентів 13-17 травня (Запоріжжя-2019). С. 86. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного, лабораторного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

13. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації. 2018. С. 94.* тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф (до 50-річчя заснування ЗДМУ) 18-25 квітня 2018, 30 травня 2018 (м. Запоріжжя). (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного, лабораторного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

14. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклиническая характеристика больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журнал неврологии им. Б. М. Маньковського. 2017. Т.5. №1. С. 5-9.* (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

15. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Особенности течения и исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта подкорковой локализации. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017.С. 101* тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 11-12 травня 2017 (м. Запоріжжя). (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

16. Новикова Л. В. Клинико-компьютерно-томографические особенности у больных с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2016. С.126.* тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 12-13 травня 2016 (м. Запоріжжя). (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці захворювання, аналіз результатів нейровізуалізаційного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

17. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Доменные особенности когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в острейшем периоде заболевания. *Актуальні питання фармацевтичної і*

*медичної науки та практики*. 2015. №2(18). С. 57-61. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

18. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Комбинированная нейрометаболическая терапия у больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журн. неврологии ім. Б. М. Маньковського*. 2015. Т.3. №3. С. 11-16 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

19. Novikova L., Kozyolkin O. Cognitive impairments in acute period of primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2015. Vol.22 (suppl. 1). P. 692. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

20. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Когнитивный стресс у больных мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т.23. №3(84). С. 130 Тези доповіді наук. симп. з між нар. участю «Мозок та стрес». (Здобувачем проведено клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

## Додаток Б

Таблиця 3.3 – Структура неврологічної симптоматики у пацієнтів основної групи та групи порівняння на 1-3 добу захворювання

Показник	Основна група						Група порівняння					
	ЛП n=65		ПП n=46		Всього, n=111		ЛП n=20		ПП n=24		Всього, n=44	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Свідомість	19	29,2	17	37,0	36	32,4	3	15,0	3	12,5	6	13,6
Відповіді на запитання	30	46,2	18	39,1	48	43,2	11	55,0	4	16,7	15	34,1
Виконання інструкцій	34	52,3	20	43,5	54	48,6	11	55,0	5	20,8	16	36,4
Рухи очей	19	29,3	11	23,9	30	27,0	4	20,0	4	16,7	8	18,2
Поля зору	3	4,6	5	10,9	8	7,2	1	5,0	0	0,0	1	2,3
Парез лицевої мускулатури	41	63,1	31	67,4	72	64,9	12	60,0	15	62,5	27	61,4
Рухи у правій руці	60	92,3	6	13,0	66	59,5	18	90,0	1	4,2	19	43,2
Рухи у лівій руці	4	6,2	44	95,7	48	43,2	0	0,0	22	91,7	22	50,0
Рухи у лівій руці	60	92,3	6	13,0	66	59,5	18	90,0	1	4,2	19	43,2
Рухи в лівій нозі	4	6,2	44	95,7	48	43,2	0	0,0	22	91,7	22	50,0

Продовження таблиці 3.3

Атаксія	14	21,5	9	19,6	23	20,7	1	5,0	4	16,7	5	11,4
Чутливість	16	24,6	21	45,6	37	33,3	1	5,0	4	16,7	5	11,4
Агнозія	5	7,7	6	13,0	11	9,9	0	0,0	2	8,3	2	4,5
Дизартрія	6	9,2	11	23,9	17	15,3	1	5	3	12,5	4	9,1
Афазія	40	61,5	2	4,3	42	37,8	12	60,0	1	4,2	13	29,5

Таблиця 3.4 – Структура неврологічних порушень у пацієнтів основної групи і групи порівняння на 10-13 добу захворювання

Показник	Основна група						Група порівняння					
	ЛП n=65		ПП n=46		Всього, n=111		ЛП n=20		ПП n=24		Всього, n=44	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Свідомість	7	10,8	10	21,7	17	15,3	0	0	1	4,2	1	2,3
Відповіді на запитання	21	32,3	10	21,7	31	27,9	4	20	2	8,3	6	13,6
Виконання інструкцій	17	26,2	10	21,7	27	24,3	5	25	2	8,3	7	15,9
Руки очей	9	13,9	8	17,4	16	14,4	3	15	2	8,3	5	11,4
Поля зору	3	4,6	5	10,9	8	7,2	1	5	0	0,0	1	2,3



Продовження таблиці 3.4

Парез лицевої мускулатури	38	58,5	28	60,9	66	59,5	9	45	13	54,2	22	50,0
Рухи у правій руці	58	89,2	6	13,0	64	57,7	13	65	1	4,2	14	31,8
Рухи у лівій руці	4	6,2	43	93,5	47	42,3	0	0	19	79,2	19	43,2
Рухи у правій руці	58	89,2	6	13,0	64	57,7	13	65	1	4,2	14	31,8
Рухи в лівій нозі	4	6,2	42	91,3	46	41,4	0	0	19	79,2	19	43,2
Атаксія	12	18,5	8	17,4	20	18,0	1	5	2	8,3	3	6,8
Чутливість	12	18,5	17	37,0	29	26,1	1	5	3	12,5	4	9,1
Агнозія	3	4,6	5	10,9	8	7,2	0	0	2	8,3	2	4,5
Дизартрія	7	10,8	9	19,6	16	14,4	1	5	2	8,3	3	6,8
Афазія	30	46,2	4	8,7	34	30,6	9	45	0	0,0	9	20,5

Таблиця 3.7 – Клінічна характеристика хворих основної групи та групи порівняння в динаміці гострого періоду захворювання

Параметри	Група спостереження, тип МПП, уражена півкуля					
	Основна група			Група порівняння		
	ЛП n=65 (58,6%)	ПП n=46 (41,4%)	Всього n=111 (100%)	ЛП n=20 (45,5%)	ПП n=24 (54,5%)	Всього n=44 (100%)
Наявність вогнища, n(%)	60 (92,3%)	41 (89,1%)	101 (90,9%)	20 (100%)	24 (100%)	44 (100%)
Об'єм вогнища ураження, см <sup>3</sup>	31 (22,1;52,4)	38,6 (23;62,6)	35 (22,3;58,0)	30,7 (25,9;55,1)	30,1 (20,8;53,9)	30,7 (23,1;54,9)
NIHSS 1-3 доба, бал Me (Q1-Q3)	10(8;13) *	12,5 (10;14) ** #	12 (10;13) *	7 (5;10)	6,5 (5,0;10,0)	7 (5;10)
NIHSS 10-13 доба, бал Me (Q1-3)	7 (6;9) *§	9 (7;12) *#§	8 (7;11) *§	5,5 (2,0;8,0)§	4,0 (2,0;7,5) §#	4,5 (2,0;8,0) *§
mRS 21 доба, бал Me (Q1-Q3)	3 (2;4)	4 (3;4) **#	3,5 (3,0;4,0) *	2,5 (2,0;3,0)	2 (2;4)	2,5 (2,0;4,0)

Примітка: \* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих первинним МПП за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ;

\*\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих первинним МПП за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,001$ ;

# - Достовірність відмінностей з параметрами хворих з локалізацією вогнища в ЛП за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ;

§ - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,05$ .

Таблиця 3.8 – Клінічна характеристика хворих на ПМПП з іпси- та контрлатеральною локалізацією вогнища

Параметри	Група спостереження, тип МПП, уражена півкуля						
	ПМПП						МПП, що виник вперше
	ІЛКБ			КЛКБ			Всього (n=44)
	ЛП (n=38)	ПП (n=17)	Всього(n=55)	ЛП (n=27)	ПП (n=29)	Всього (n=56)	
Вік, років	70 (62;77)	74 (63;78)	71 (63;78)	72 (63;75)	74 (66;77)	72 (64;76)	67 (59;73)
Гендерна структура:							
жінок, n (%)	16 (42,1%)	7 (41,2%)	23 (41,8%)	15 (55,6%)	11 (37,9%)	26 (46,4%)	17 (38,6%)
чоловіків, n (%)	22 (57,9%)	10 (58,8%)	32 (58,2%)	12 (44,4%)	18 (62,1%)	30 (53,6%)	27 (61,4%)
Фактор ризику і супутня патологія							
МПП:							
АГ, n (%)	38 (100%)	17 (100%)	55 (100%)	27 (100%)	29 (100%)	56 (100%)	44 (100%)
ЦА, n (%)	37 (97,4%)	20 (100%)	54 (98,2%)	26 (96,3%)	27 (93,1%)	53 (94,6%)	38 (86,4%)
ХСН n (%)	34 (89,5%)	16 (94,1%)	50 (90,9%)	23 (85,2%)	25 (86,2%)	53 (94,6%)	40 (90,1%)
НМТ, n (%)	18 (47,4%)	7 (41,2%)	23 (41,8%)	10 (37,0%)	15 (51,7%)	25 (44,6%)	15 (34,1%)
ЦД, n (%)	6 (15,8%)	2 (11,8%)	8 (14,6%)	7 (25,9%)	8 (27,6%)	15 (26,7%)	7 (15,9%)

ФП, n (%)	13 (34,2%)	6 (35,2%)	19 (34,5%)	10 (37,1%)	15 (51,7%)	25 (44,6%)	9 (20,5%)
ІМ в анамнезі, n(%)	7 (18,4)	3 (17,6%)	10 (18,2%)	4 (14,8%)	5 (17,2%)	9 (16,1%)	5 (11,4%)
Підтип інсульту згідно критеріям TOAST:							
АТ	25 (65,8%)	11(64,7%)	36 (65,5%)	17 (62,9%)	14 (48,3%)	31 (55,4%)	35 (79,5%)
КЭ	13 (34,2%)	6 (35,3%)	19 (34,5%)	10 (37,1%)	15 (51,7%)	25 (44,6%)	9 (20,5%)
Пройшло часу від попереднього інсульту, місяців	12 (7;31)	46 (18;51)	24 (16;49)	12 (11;48)	16 (10;38)	18 (8,5;34,5)	-
Функціональне відновлення після попереднього інсульту:							-
повне, n (%)	29 (76,3%)	13 (76,5%)	42 (76,4%)	20 (74,1%)	20 (68,9%)	40 (71,4%)	
неповне, n (%)	9 (23,7%)	4 (23,5%)	13 (23,6%)	7 (25,9%)	9 (31,1%)	16 (28,6%)	

Таблиця 3.10 – Структура неврологічної симптоматики у хворих на ПМППІ на 1-3 добу захворювання в залежності від латералізації вогнища ішемії

Показник	ІЛКБ						КЛКБ					
	ЛПІ n=38		ППІ n=17		Всього n=55		ЛПІ n=27		ППІ n=29		Всього n=56	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Свідомість	10	26,3	7	41,2	17	30,9	9	33,3	10	34,5	19	33,9
Відповіді на запитання	17	44,7	5	29,4	22	40,0	13	48,1	13	44,8	26	46,4
Виконання інструкцій	17	44,7	7	41,2	24	43,6	17	63,0	13	44,8	30	53,6
Рухи очей	7	18,4	5	29,4	12	21,8	9	33,3	10	34,5	18	32,1
Поля зору	1	2,6	2	11,8	3	5,5	2	7,4	3	10,3	5	8,9
Парез лицевої мускулатури	20	52,6	10	58,8	30	54,5	21	77,8	21	72,4	42	75,0
Рухи у ПР	33	86,8	1	5,9	34	61,8	27	100,0	5	17,2	31	55,4
Рухи у ЛР	0	0,0	17	100,0	17	30,9	4	14,8	27	93,1	31	55,4
Рухи у ПН	33	86,8	1	5,9	34	61,8	27	100,0	5	17,2	31	55,4

Продовження таблиці 3.10

Рухи у ЛН	0	0,0	17	100,0	17	30,9	4	14,8	27	93,1	31	55,4
Атаксія	8	21,1	3	17,6	11	20,0	6	22,2	6	20,7	12	21,4
Чутливість	6	15,8	12	70,6	18	32,7	10	37,0	9	31,0	19	33,9
Агнозія	2	5,3	2	11,8	4	7,3	3	11,1	4	13,8	7	12,5
Дизартрія	4	10,5	5	29,4	9	16,4	5	18,5	6	20,7	11	19,6
Афазія	18	47,4	0	0,0	18	32,7	22	81,5	2	6,9	24	42,9

\*Примітка: ПР-права рука, ЛР – ліва рука, ПН-права нога, ЛН – ліва нога

Таблиця 3.11 – Структура неврологічної симптоматики у хворих на ПМШП на 10-13 добу захворювання в залежності від латералізації вогнища ішемії

Показник	ІЛКБ						КЛКБ					
	ЛП n=38		ПП n=17		Всього n=55		ЛП n=27		ПП n=29		Всього n=56	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Свідомість	3	7,9	4	23,5	7	12,7	4	14,8	6	20,7	10	17,9
Відповіді на запитання	13	34,2	1	5,9	14	25,5	10	37,0	7	24,1	17	30,4
Виконання інструкцій	7	18,4	6	35,3	13	23,6	10	37,0	4	13,8	14	25,0

Продовження таблиці 3.11

Рухи очей	3	7,9	4	23,5	7	12,7	3	11,1	6	20,7	9	16,1
Поля зору	1	2,6	2	11,8	3	5,5	2	7,4	3	10,3	5	8,9
Парез лицевої мускулатури	19	50,0	10	58,8	29	52,7	19	70,4	18	62,1	37	66,1
Рухи у ПР	32	84,2	1	5,9	33	60,0	26	96,3	5	17,2	31	55,4
Рухи у ЛР	0	0,0	16	94,1	16	29,1	4	14,8	27	93,1	31	55,4
Рухи у ПН	32	84,2	1	5,9	33	60,0	26	96,3	5	17,2	31	55,4
Рухи в ЛН	0	0,0	15	88,2	15	27,3	4	14,8	27	93,1	31	55,4
Атаксія	7	18,4	3	17,6	10	18,2	5	18,5	5	17,2	10	17,9
Чутливість	6	15,8	9	52,9	15	27,3	6	22,2	8	27,6	14	25,0
Агнозія	1	2,6	3	17,6	4	7,3	2	7,4	2	6,9	4	7,1
Дизартрія	3	7,9	4	23,5	7	12,7	4	14,8	5	17,2	9	16,1
Афазія	11	28,9	0	0,0	14	25,5	22	81,5	2	6,9	20	35,7

\*Примітка: ПР-права рука, ЛР – ліва рука, ПН-права нога, ЛН – ліва нога

Таблиця 3.14 – Динаміка показників неврологічного дефіциту за NIHSS та mRS у хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання та в залежності від латералізації повторного вогнища

Параметри	ПМПП, уражена півкуля, уражений басейн					
	ЛКБ			КЛКБ		
	ЛП (n=38)	ПП (n=17)	Всього (n=55)	ЛП (n=27)	ПП (n=29)	Всього (n=56)
Наявність вогнища, n (%)	36 (94,7%)	15 (88,2%)	46 (83,6%)	24 (88,9%)	26 (89,7%)	50 (89,2%)
Об'єм вогнища ураження, см <sup>3</sup>	30,5 (18,2;51,5)	37,2 (21,2;56,0)	33,2 (20,5;54,5)	34,0 (19,9;62,2)	39,8 (25,3;70,3)	35,9 (22,5;60,9)
NIHSS 1-3 доба, бал Me (Q1;Q3)	9,0 (7;12)	9,0 (7;13)**	9,0 (7,0;12,5)*	10(8;12)	12,5 (9,0;14,0) #	12,0 (9,0;13,5)
NIHSS 10-13 доба, бал Me (Q1;Q3)	6,5 (4,0;9,0)§	7 (5;10) §	6,5 (4;9,5) *§	8 (6;12)	10 (7;13) # §	9 (7;13) §
mRS 21 доба, бал Me (Q1;Q3)	3 (2;4)	3,5 (2,0;4,0)*	3 (2;4)*	4 (2;4)	4,0 (3,5;4,0)	4 (3;4)

Примітка: \* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих ПМПП в КЛКБ за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; \*\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих ПМПП в КЛКБ за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,001$ ; # - Достовірність відмінностей з параметрами хворих з локалізацією вогнища в ЛП за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; § - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,05$



Таблиця 3.15 – Клінічна характеристика хворих на ПМПП

Параметри	Група спостереження, локалізація вогнища ураження, уражена півкуля					
	ПМПП кірково-підкіркова локалізація			ПМПП підкіркова локалізація		
	ЛП (n=39)	ПП (n=34)	Всього (n=73)	ЛП (n=26)	ПП (n=12)	Всього (n=38)
Вік, років	71,5 (64,5;75,0)	72,0 (66,0;77,0)	71,0 (64,0;74,0)	72,5 (63,0;78,0)	71,5 (62,0;74,0)	72,0 (63,0;77,0)
Гендерна структура						
жінок, n (%)	25 (64,1%)	15 (44,1%)	40 (54,8%)	7 (26,9%)	2 (16,7%)	9 (23,7%)
чоловіків, n (%)	14 (35,9%)	19 (55,9%)	33 (45,2%)	19 (73,1%)	10 (83,3%)	29 (76,3%)
Об'єм вогнища ураження, см <sup>3</sup>	30,1 (21,0;56,6)	40,2 (24,1;51,0)	36,5 (24,3;56,8)	32,3 (20,1;58,4)	36,3 (19,1;60,5)	33,1 (19,1;60,6)
NIHS 1-3 доба, бал						
Me (Q1;Q3)	8,0 (6,0;9,0)*	8,0 (6,5;9,5) *	8,0 (6,0;9,0) *	9,5(5,5;10,5)	11,5(8,5;12,0) #	10,5(6,5;12,0)
NIHS 10-13 доба, бал						
Me (Q1;Q3)	7 (4;8)* §	6,5 (4;8) * §	7 (3;8) *§	8,0 (4,5;7,0)	10,5 (6,5;11,0) #	9,5 (4,5;9,5)
mRS 10-15 доба, бал						
Me (Q1;Q3)	3 (2;3)	3 (2;4)*	3 (2;4)*	3,5 (2,0;4,0)	4 (3,5;4,0) #	4 (3;4)

Примітка: \* -Достовірність відмінностей з параметрами хворих ПМПП в підкіркових відділах за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; # - Достовірність відмінностей з параметрами хворих з локалізацією вогнища в ЛП за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; § - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,05$

Таблиця 3.16 – Кореляція між КТ-параметрами та клінічними шкалами у хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах на 1-3 добу

	NIHSS	Об'єм вогнища	Об'єм кісти	і III шлуночка	і IV шлуночка	Зсув Пр.п.	Зсув епіфізу	Розмір Під.П над ЛЧ	Розмір Під.П над ТЧ	Розмір Під.П над СЦ	mRS
NIHSS	1,00	0,67*	0,08	0,31*	0,16	0,35*	0,18	-0,11	-0,12	-0,31*	0,57*
Об'єм вогнища	0,67*	1,00	0,03	-0,02	0,01	0,50*	0,10	-0,09	-0,18	0,31*	0,54*
Об'єм кісти	0,08	0,03	1,00	0,01	0,05	0,06	0,05	0,01	0,04	0,11	0,20
і III шлуночка	0,31*	-0,02	0,01	1,00	0,15	-0,11	-0,06	0,05	-0,04	-0,06	0,13
і IV шлуночка	0,16	0,01	0,05	0,15	1,00	0,08	0,04	0,04	0,02	0,07	0,10
Зсув Пр.П	0,35*	0,50*	0,06	-0,11	0,08	1,00	0,17	-0,06	0,35	0,08	0,33*
Зсув епіфізу	0,18	0,10	0,05	-0,06	0,04	0,17	1,00	0,02	0,10	0,10	0,15
Розмір Під.П над ЛЧ	-0,11	-0,09	0,01	0,05	0,03	0,38	0,02	1,00	0,11	0,13	0,06
Розмір Під.П над ТЧ	-0,12	-0,18	0,04	-0,04	0,02	-0,06	0,10	0,11	1,00	0,10	-0,03

Продовження таблиці 3.16

Розмір Під.П над СЦ	-0,12	-0,31*	0,11	-0,06	0,07	0,08	0,10	0,13	0,10	1,00	-0,11
mRS	0,57*	0,54*	0,20	0,13	0,10	0,33*	0,15	0,06	-0,03	-0,11	1,00

Примітка: \*-значення кореляції на рівні  $p < 0,05$ ; Під.П – підоболонковий простір, ЛЧ – лобова частка, ТЧ – тім'яна частка, СЦ – сильвієва щілина, Пр.П.- прозора перетинка

Таблиця 3.17 – Кореляція між КТ-параметрами та клінічними шкалами у хворих на ПМШП в підкіркових відділах на 1-3 добу

	NIHSS	Об'єм вогнища	Об'єм кісти	і III шлуночка	і IV шлуночка	Зсув Пр.П	Зсув епіфізу	Розмір Під.П над ЛЧ	Розмір Під.П над ТЧ	Розмір Під.П над СЦ	mRS
NIHSS	1,00	0,70*	0,10	0,35*	0,03	0,55*	0,59*	0,02	-0,01	-0,02	0,59*
Об'єм вогнища	0,70*	1,00	0,10	-0,05	0,07	0,59*	0,52*	0,12	0,08	0,12	0,51*
Об'єм кісти	0,10	0,10	1,00	0,02	0,08	0,11	0,08	0,02	0,05	0,19	0,23
і III шлуночка	0,35*	-0,05	0,02	1,00	0,19	-0,18	-0,16	0,08	-0,12	-0,05	0,20
і IV шлуночка	0,03	0,07	0,08	0,19	1,00	0,03	0,06	0,01	0,02	0,11	0,08

Продовження таблиці 3.17

Зсув Пр.П	0,55*	0,59*	0,11	-0,18	0,03	1,00	0,19	0,38	0,25	0,08	0,34*
Зсув епіфізу	0,59*	0,52*	0,08	-0,16	0,06	0,19	1,00	0,02	0,10	0,06	0,33*
Розмір Під.П над ЛЧ	0,02	0,12	0,02	0,08	0,01	0,20	0,02	1,00	0,20	0,19	0,01
Розмір Під.П над ТЧ	-0,01	0,08	0,05	-0,12	0,02	0,25	0,10	0,16	1,00	0,17	-0,09
Розмір Під.П над СЦ	-0,02	0,12	0,19	-0,05	0,11	0,08	0,06	0,19	0,17	1,00	-0,12
mRS	0,59*	0,51*	0,23	0,20	0,08	0,34*	0,33*	0,01	-0,09	-0,12	1,00

Примітка: \*-значення кореляції на рівні  $p < 0,05$ ; Під.П – підоболонковий простір, ЛЧ – лобова частка, ТЧ – тім'яна частка, СЦ – сильвієва щілина, Пр.П.- прозора перетинка

Таблиця 3.18 – Кореляція між КТ-параметрами та клінічними шкалами у хворих на ПМШП в кірково-підкіркових відділах на 10-13 добу

	NIHSS	Об'єм вогнища	Об'єм кісти	i III шлуночок а	i IV шлуночок а	Зсув Пр.п.	Зсув епіфізу	Розмір Під.П над ЛЧ	Розмір Під.П над ТЧ	Розмір Під.П над СЦ	mRS
NIHSS	1,00	0,65*	0,07	0,27	0,11	0,31*	0,10	-0,07	-0,09	0,11	0,61*

Продовження таблиці 3.18

Об'єм вогнища	0,65*	1,00	0,03	-0,02	0,01	0,50*	0,10	-0,09	-0,18	0,31*	0,54*
Об'єм кісти	0,07	0,03	1,00	0,01	0,05	0,06	0,05	0,01	0,04	0,11	0,20
і III шлуночка	0,27	-0,02	0,01	1,00	0,15	-0,11	-0,06	0,05	-0,04	-0,06	0,13
і IV шлуночка	0,11	0,01	0,05	0,15	1,00	0,08	0,04	0,04	0,02	0,07	0,10
Зсув Пр.П	0,31*	0,50*	0,06	-0,11	0,08	1,00	0,17	-0,06	0,35	0,08	0,33*
Зсув епіфізу	0,10	0,10	0,05	-0,06	0,04	0,17	1,00	0,02	0,10	0,10	0,15
Розмір Під.П над ЛЧ	-0,07	-0,09	0,01	0,05	0,03	0,38	0,02	1,00	0,11	0,13	0,06
Розмір Під.П над ТЧ	-0,09	-0,18	0,04	-0,04	0,02	-0,06	0,10	0,11	1,00	0,10	-0,03
Розмір Під.П над СЩ	-0,11	-0,31*	0,11	-0,06	0,07	0,08	0,10	0,13	0,10	1,00	-0,11
mRS	0,61*	0,34*	0,20	0,13	0,10	0,33*	0,15	0,06	-0,03	-0,11	1,00

Примітка: \*-значення кореляції на рівні  $p < 0,05$ ; Під.П – підболоноквий простір, ЛЧ – лобова частка, ТЧ – тім'яна частка, СЩ – сильвіева щілина, Пр.П.- прозора перетинка

Таблиця 3.19 – Кореляція між КТ-параметрами та клінічними шкалами у хворих на ПМПП в підкіркових відділах на 10-13 добу

	NIHSS	Об'єм вогнища	Об'єм кісти	і III шлуночка	і IV шлуноч ка	Зсув Пр.П	Зсув епіфізу	Розмір Під.П над ЛЧ	Розмір Під.П над ТЧ	Розмір Під.П над СЦ	mRS
NIHSS	1,00	0,67*	0,06	0,31*	0,07	0,44*	0,29	0,11	-0,09	0,10	0,65*
Об'єм вогнища	0,67*	1,00	0,10	-0,05	0,07	0,59*	0,52*	0,12	0,08	0,12	0,51*
Об'єм кісти	0,06	0,10	1,00	0,02	0,08	0,11	0,08	0,02	0,05	0,19	0,23
і III шлуночка	0,31*	-0,05	0,02	1,00	0,19	-0,18	-0,16	0,08	-0,12	-0,05	0,20
і IV шлуночка	0,07	0,07	0,08	0,19	1,00	0,03	0,06	0,01	0,02	0,11	0,08
Зсув Пр.П	0,44*	0,59*	0,11	-0,18	0,03	1,00	0,19	0,38	0,25	0,08	0,34*
Зсув епіфізу	0,29	0,52*	0,08	-0,16	0,06	0,19	1,00	0,02	0,10	0,06	0,33*
Розмір Під.П над ЛЧ	0,11	0,12	0,02	0,08	0,01	0,20	0,02	1,00	0,20	0,19	0,01
Розмір Під.П над ТЧ	-0,09	0,08	0,05	-0,12	0,02	0,25	0,10	0,16	1,00	0,17	-0,09

Продовження таблиці 3.19

Розмір Під.П над СЦ	0,10	0,12	0,19	-0,05	0,11	0,08	0,06	0,19	0,17	1,00	-0,12
mRS	0,65*	0,51*	0,23	0,20	0,08	0,34*	0,33*	0,01	-0,09	-0,12	1,00

Примітка: \*-значення кореляції на рівні  $p < 0,05$ ; Під.П – підоболонковий простір, ЛЧ – лобова частка, ТЧ – тім'яна частка, СЦ – сильвієва щілина, Пр.П.- прозора перетинка

Таблиця 4.2 – Структура і динаміка когнітивних порушень у хворих основної групи та групи порівняння в гострому періоді МШП

Шкала, когнітивний домен		Доба захворювання, група спостереження, бал Me (Q1-Q3)			
		Основна група		Група порівняння	
		1-3 доба	10-13 доба	1-3 доба	10-13 доба
MMSE	Аллопсихічна орієнтація	8 (6;9) *	8,5(7;10) ** #	9 (8;10)	10 (9;10) #
	Сприйняття	3 (3;3)	3 (2;5)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Увага і рахування	3 (1;4) *	3 (2;3) **	5 (3;5)	5 (4;5)
	Пам'ять	1 (0;2)	2 (1;2)* #	2 (1;3)	2 (2;3) #
	Перцептивно-гностична сфера	7,5 (6;8)	7 (6;8) **	8 (7;9)	9 (8;9) #
	Сума	23 (18;25)*	24 (21;26)* #	25 (24;28)	26,5 (25,0;29,0) #

Продовження таблиці 4.2

MoCA	Оптико-просторова діяльність	2 (1;3) *	3 (1;4) **	4 (2;4)	5 (3;5) #
	Називання	2 (2;3) *	3 (2;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Увага і рахування	2 (1;2) **	4 (3;5) ** ##	5 (5;6)	6 (5;6)
	Мова	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (2;2)	2 (2;2)
	Швидкість слів за 1 хвилину	0 (0;1)	0 (0;1)	1 (1;1)	1 (1;1)
	Абстрактне мислення	1,5 (1,0;2,0)	2 (1;2)	2 (2;2)	2 (2;2)
	Відстрочене відтворення	1 (0;2) **	2 (1;3) ** ##	3 (2;3)	4 (2;4) #
	Алопсихічна орієнтація	4 (3;4) **	5 (4;5) **	6 (5;6)	6 (5;6)
	Сума	18 (12;22) **	19,5 (16;23) ** #	24 (23;27)	25 (24;29) #
FAB	Узагальнення	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Швидкість мови	2 (1;3)**	2 (2;3) * #	3 (2;3)	3 (3;3)
	Динамічний праксис	2 (1;3)*	2 (2;3) *	2 (2;3)	3 (3;3)#
	Проста реакція вибору	2 (2;3)	2 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)
	Ускладнена реакція вибору	2 (1;3) **	2 (1;3) *	3 (2;3)	3 (2;3)
	Хапальні феномени	3 (2;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)



Продовження таблиці 4.2

	Сума	13 (11;15)**	14 (13;16) ** #	15 (15;18)	16 (15;18)
--	------	--------------	-----------------	------------	------------

Примітка: \* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на МПП, що виник вперше за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; \*\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на МПП, що виник вперше за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,01$ ; # - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,05$ ; ## - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,01$ .

Таблиця 4.4 – Структура і динаміка когнітивних порушень у хворих основної групи і групи порівняння в гострому періоді МПП

Шкала, когнітивний домен		Доба захворювання, група спостереження, уражена півкуля, бал Ме (Q1-Q3)							
		Основна група				Група порівняння			
		ЛП (n=20)		ПП (n=29)		ЛП (n=11)		ПП (n=19)	
		1-3 доба	10-13 доба	1-3 доба	10-13 доба	1-3 доба	10-13 доба	1-3 доба	10-13 доба
MMSE	Аллопсихічна орієнт.	8,5 (7;9)*	8,5 (8;10)	8 (6;8) *	8 (7;9) ** #	9 (9;10)	10 (9;10)#	9,5 (8;10)	10 (9;10) #
	Сприйняття	3 (2;3)	3 (3;3)	2 (2;3)*§	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Увага і рахування	2,5 (1;4) *	3 (2;4) *	3 (1;5) **	3,5 (2;5) *§	3,5 (3;5)	4,5 (3;5)	5 (3;5)§	5 (4;5)
	Пам'ять	1 (1;2) *	2 (1;2) *	1 (0;3)	1,5 (0;3)	3 (2;3)	3 (3;3)	1,5 (1;3)§	2 (2;3) #
	Перцептивно-гностична сфера	8 (6;8)	8 (6;8,5) *	7,5 (6;8) *	7 (6;8) *§	9 (8;9)	9 (9;9)	8 (8;9)	8 (8;9)§

Продовження таблиці 4.4

	Сума	23 (20;26) *	24,5 (21;26) ** #	22,5 (18;24) **	23,5 (20;26) ** #§	24,5 (23;27)	26,0 (24;28)	26 (24;28)§	27,5(25,5;28 ,5) #
MoCA	Оптико-просторова діяльність	3 (2;4) **	3 (2;4) *	1,5 (1;2) ** §	2 (1;3) ** §	5(5;5)	5 (5;5)	3 (3;4)§	4 (3;5) # §
	Називання	2 (2;3)	2 (2;3) *	2,5 (2;3) *	3 (3;3) § #	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Увага і рахування	4 (3;4) *	4 (4;5) **	4 (3;4) **	4 (4;5) **	5 (4;6)	6 (6;6) #	5,5 (5;6)	6 (5;6)
	Мова	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (2;2)	2 (2;2)	2 (2;2)	2 (2;2)
	Швидкість слів за 1 хвилину	0 (0;1)	0,5 (0;1)	1 (0;1)	1 (0;1)	1 (0;1)	1 (1;1)	1 (1;1)	1 (1;1)
	Абстрактне мислення	1,5 (1;2)	1,5 (1;2)	1,5 (1;2)	2 (1;2)	2 (2;2)	2 (2;2)	2 (2;2)	2 (2;2)
	Відстрочене відтворення (пам'ять)	0,5 (0;1) **	2 (1;2) * #	1 (0;2) *	2 (1;3) *	3 (2;4)	3 (2;4)	3 (1,5;4)	4 (2;4) ##
	Алопсихічна орієнтація	5 (4;5) *	5 (4;6) *	4 (3;5) **§	4,5 (4;5) **	6 (6;6)	6 (6;6)	6 (5;6)	6 (5;6)
	Сума	19,5 (16;21) **	20,5 (17;23) ** #	16,5 (12;22) **§	17 (15;23) ** §	24,5 (25;28)	26 (23;28)#	24 (22;27)	26 (22,5;29) ##
FAB	Узагальнення	2 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Швидкість мови	2 (1;3)*	2 (2;3) #	2 (1;3) **	2 (2;3) #	2 (2;3)	3 (3;3) #	3 (3;3)§	3 (2;3)

Продовження таблиці 4.4

Динамічний праксис	2 (1;3)*	2 (2;3) *#	2 (1;3) *	2 (2;3) *	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (2,5;3)	3 (3;3) #
Проста реакція вибору	2 (2;3)	2 (2;3)	2 (1;3)	2 (2;3)*	3 (3;3)	3 (3;3)	2,5 (2;3)§	3 (2;3)
Ускладнена реакція вибору	2 (1;2)*	2 (2;3)	1,5 (1;3) * §	2 (1;3) *	2,5 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)
Хапальні феномени	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
Сума	12,5(11;15) **	13,5 (12;16) ** #	13,5 (11;16)**§	14 (12;16) **	16 (14;17)	17 (16;18)#	16,5 (15;17,5)	17,5 (16;18)#

Примітка: \* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на МПП, що виник вперше за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; \*\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на МПП, що виник вперше за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,01$ ; # - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,05$ ; ## - Достовірність відмінностей з параметрами на 1-3 добу за критерієм Вілкоксона  $p < 0,01$ ; § - Достовірність відмінностей з параметрами хворих на МПП в ЛП за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ .

Таблиця 5.3 – Рівні лобно-потиличного градієнту (ЛПГ) ритмів ЕЕГ-патерну у обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМПШ

Показник	УП, Ме (Q1;Q3)	ІП, Ме (Q1;Q3)	p
ЛПГ $\delta$ -ритму	0,093 (-0,041; 0,267)	0,106 (-0,041; 0,265)	0,7525
ЛПГ $\theta_{ю}$ -ритму	0,164 (-0,029; 0,347)	0,157 (-0,041; 0,328)	0,8383
ЛПГ $\theta_{ні}$ -ритму	-0,005 (-0,178; 0,199)	0,040 (-0,049; 0,168)	0,4092
ЛПГ $\theta$ -діапазону	0,018 (-0,119; 0,169)	0,042 (-0,093; 0,188)	0,5590
ЛПГ $\alpha_{ю}$ -ритму	-0,135 (-0,392; -0,008)	-0,080 (-0,388; 0,087)	0,7666
ЛПГ $\alpha_{ні}$ -ритму	-0,140 (-0,284; 0,037)	-0,127 (-0,265; 0,003)	0,9852
ЛПГ $\alpha$ -ритму	-0,152 (-0,452; -0,055)	-0,166 (-0,462; -0,043)	0,9704
ЛПГ $\beta_{ю}$ -ритму	0,030 (-0,074; 0,154)	0,006 (-0,098; 0,166)	0,8674
ЛПГ $\beta_{ні}$ -ритму	0,067 (-0,047; 0,289)	0,154 (-0,049; 0,248)	0,8601
ЛПГ $\beta$ -ритму	0,173 (0,017; 0,304)	0,107 (0,020; 0,325)	0,4867
ЛПГ загальний	-0,026 (-0,204; 0,102)	-0,017 (-0,018; 0,128)	0,7525

Таблиця 5.6 – Рівні абсолютної спектральної потужності (АСП) ритмів ЕЕГ-патерну ( $\text{мкВ}^2$ ) у обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМПШ у зіставленні з виходом захворювання

Показник	Півкуля	mRS $\leq$ 3 на 21 добу, СФВ	mRS $\geq$ 4 на 21 добу,	p
		(n=15)	НФВ (n=26)	
		Ме (Q1;Q3)		
АСП $\delta$ -ритму	УП	12,80 (8,48;16,13)	20,96 (12,12;33,40)	0,0036
	ІП	11,01 (8,58;14,02)	23,62 (12,89;37,93)	0,0008
АСП $\theta_{ю}$ -ритму	УП	5,24 (3,84;10,37)	5,43 (4,49;13,10)	0,4405
	ІП	4,36 (3,75;7,48)	5,49 (4,189;10,519)	0,2730

Продовження таблиці 5.6

АСП $\theta_{hi}$ -ритму	УП	9,87 (3,89;14,65)	7,77 (4,34;17,09)	0,9676
	ІІІ	10,99 (4,53;14,75)	9,69 (3,57;15,94)	0,9892
АСП $\theta$ -ритму	УП	15,64 (9,130;25,238)	13,35 (9,721;30,428)	0,8603
	ІІІ	16,71 (8,817;21,823)	15,02 (8,054;26,456)	0,7971
АСП $\alpha_{lo}$ -ритму	УП	16,72 (9,10;35,08)	18,04(7,25;27,42)	0,7351
	ІІІ	17,17 (10,23;47,94)	16,68(6,26;37,40)	0,4732
АСП $\alpha_{hi}$ -ритму	УП	8,56 (5,21;11,47)	7,23(3,82;13,54)	0,9461
	ІІІ	7,90 (6,23;10,78)	8,77 (4,11;13,53)	0,5606
АСП $\alpha$ -ритму	УП	25,88 (15,60;45,56)	27,02 (15,92;40,29)	0,9676
	ІІІ	27,60 (16,85;57,71)	28,52 (10,99;57,23)	0,8817
АСП $\beta_{lo}$ -ритму	УП	10,81 (6,69;17,26)	9,97 (6,26;12,55)	0,2850
	ІІІ	12,63 (7,11;18,35)	9,66 (6,66;12,75)	0,3366
АСП $\beta_{hi}$ -ритму	УП	2,50(2,00;4,34)	1,99 (1,48;2,90)	0,2500
	ІІІ	2,71 (2,07;4,45)	2,16 (1,43;3,06)	0,3366
АСП $\beta$ -ритму	УП	12,95 (8,52;20,11)	12,56 (7,58;16,50)	0,2730
	ІІІ	16,78(8,46;21,23)	12,06 (8,09;16,98)	0,2850
АСП загальна	УП	72,49 (50,18;102,87)	75,07 (58,12;136,26)	0,4405
	ІІІ	69,18 (53,26;115,18)	73,56 (53,02;146,12)	0,5247

Таблиця 5.7 – Рівні відносної спектральної потужності (ВСП) ритмів ЕЕГ-патерну обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМІІІ у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання

	Півкуля	mRS $\leq$ 3 на 21 добу, СФВ (n=15)	mRS $\geq$ 4 на 21 добу, НФВ (n=26)	
Показник		Me (Q1;Q3)		p
ВСП $\delta$ -ритму	УП	13,66 (11,70; 21,36)	29,55 (14,74;37,41)	0,0006
	ІІІ	14,45 (10,47;17,76)	27,28 (18,52;38,04)	0,0001

Продовження таблиці 5.7

ВСП $\theta_{ю}$ -ритму	УП	9,04 (5,56;11,68)	8,80 (6,67;13,54)	0,9031
	ІІІ	6,30 (5,56;8,82)	7,62 (6,60;11,96)	0,2850
ВСП $\theta_{ні}$ -ритму	УП	11,82 (8,97;15,99)	9,91 (7,24;18,34)	0,5606
	ІІІ	11,62 (8,65;17,52)	8,71 (7,54;16,24)	0,2613
ВСП $\theta$ -ритму	УП	21,75 (16,95;25,70)	20,29 (14,02;29,23)	0,7148
	ІІІ	20,14 (15,71;24,61)	16,84 (14,36;26,96)	0,7971
ВСП $\alpha_{ю}$ -ритму	УП	25,93 (12,80;35,74)	19,90 (10,74;28,06)	0,0577
	ІІІ	31,16 (14,78;41,62)	15,82 (11,23;31,20)	0,0256
ВСП $\alpha_{ні}$ -ритму	УП	11,68 (8,07;15,86)	7,64 (5,76;11,55)	0,1553
	ІІІ	10,44 (6,85;13,86)	9,20 (6,04;16,06)	0,5976
ВСП $\alpha$ -ритму	УП	37,50 (30,92;49,13)	32,60(17,55;42,22)	0,1262
	ІІІ	43,99 (33,54;53,16)	35,57 (23,19;42,43)	0,0497
ВСП $\beta_{ю}$ -ритму	УП	14,00 (10,64;24,19)	10,23 (9,28;15,68)	0,0359
	ІІІ	15,40 (10,16;26,60)	10,58 (9,24;14,84)	0,1015
ВСП $\beta_{ні}$ -ритму	УП	3,65 (2,52;5,77)	2,36 (1,39;5,11)	0,1717
	ІІІ	3,41(1,95;6,61)	2,61(1,61;5,20)	0,1330
ВСП $\beta$ -ритму	УП	21,94(12,59;28,37)	13,20(11,05;20,01)	0,0497
	ІІІ	18,28(12,56;32,24)	13,04(11,15;22,52)	0,0808

Таблиця 5.8 – Рівні лобно-потиличного градієнту (ЛПГ) ритмів ЕЕГ-патерну у обстежених пацієнтів на 1-3 добу ПМІПІ у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання

	півкуля	mRS $\leq$ 3 на 21 добу, СФВ (n=15)	mRS $\geq$ 4 на 21 добу, НФВ (n=26)	
Показник		Me (Q1;Q3)		p
ЛПГ $\delta$ -ритму	УП	0,140 (-0,041; 0,281)	0,064 (-0,051; 0,188)	0,3504
	ІІІ	0,138 (-0,030; 0,205)	0,077 (-0,092; 0,275)	0,5790
ЛПГ $\theta_{ю}$ -ритму	УП	0,113 (-0,125; 0,396)	0,199 (0,005; 0,347)	0,6357

Продовження таблиці 5.8

	ПІ	0,143 (-0,008; 0,433)	0,203 (-0,091; 0,306)	0,5606
ЛПГ $\theta_{hi}$ -ритму	УП	0,096 (-0,061; 0,203)	-0,041 (-0,255; 0,103)	0,0777
	ПІ	0,087 (0,002; 0,380)	0,039 (-0,149; 0,108)	0,2850
ЛПГ $\theta$ -ритму	УП	0,057 (-0,091; 0,187)	-0,017 (-0,180; 0,169)	0,3790
	ПІ	0,048 (-0,093; 0,188)	0,016 (-0,125; 0,189)	0,6166
ЛПГ $\alpha_{lo}$ -ритму	УП	-0,105 (-0,307; -0,024)	-0,143 (-0,469; -0,003)	0,8817
	ПІ	-0,075 (-0,367; 0,230)	-0,150 (-0,446; 0,083)	0,4567
ЛПГ $\alpha_{hi}$ -ритму	УП	-0,184 (-0,329; -0,037)	-0,132 (-0,209; 0,060)	0,3366
	ПІ	-0,140 (-0,265; 0,003)	-0,120 (-0,351; 0,092)	0,7763
ЛПГ $\alpha$ -ритму	УП	-0,176 (-0,452; -0,093)	-0,148 (-0,452; -0,034)	0,8391
	ПІ	-0,141 (-0,394; -0,043)	-0,210 (-0,466; -0,029)	0,6552
ЛПГ $\beta_{lo}$ -ритму	УП	0,044 (-0,066; 0,154)	-0,027 (-0,084; 0,161)	0,5072
	ПІ	-0,006 (-0,098; 0,164)	0,017 (-0,098; 0,190)	0,6357
ЛПГ $\beta_{hi}$ -ритму	УП	0,041 (-0,058; 0,289)	0,152 (-0,033; 0,324)	0,4567
	ПІ	0,132 (-0,164; 0,225)	0,173 (0,031; 0,307)	0,1476
ЛПГ $\beta$ -ритму	УП	0,037 (-0,015; 0,253)	0,213 (0,127; 0,322)	0,1717
	ПІ	0,091 (-0,029; 0,392)	0,118 (0,020; 0,321)	0,9892

Таблиця 5.9 – Рівні міжпівкульової асиметрії (МПА) ритмів ЕЕГ-патерну на 1 добу ПМПП у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показник	mRS < 3 на 21	mRS $\geq$ 4 на 21	p
	добу, СФВ (n=15), Ме	добу, НФВ (n=26), Ме	
МПА ритмів $\delta$ -діапазону	0,027 (-0,045; 0,075)	-0,017 (-0,112; 0,052)	0,2284
МПА ритмів $\theta_{lo}$ -піддіапазону	0,061 (-0,036; 0,103)	0,033 (-0,064; 0,136)	0,6947
МПА ритмів $\theta_{hi}$ -піддіапазону	-0,003 (-0,075; 0,063)	0,012 (-0,097; 0,163)	0,8391
МПА ритмів $\theta$ -діапазону	0,022 (-0,072; 0,092)	0,021 (-0,058; 0,093)	0,8180

## Продовження таблиці 5.9

МПА ритмів $\alpha_0$ -піддіапазону	-0,066 (-0,162; -0,013)	-0,009 (-0,133; 0,142)	0,0660
МПА ритмів $\alpha_{hi}$ -піддіапазону	0,024 (-0,042; 0,076)	-0,034 (-0,101; 0,017)	0,1893
МПА ритмів $\alpha$ -діапазону	-0,040 (-0,137; 0,001)	-0,069 (-0,118; 0,077)	0,2405
МПА ритмів $\beta_0$ -піддіапазону	-0,022 (-0,072; 0,126)	-0,002 (-0,106; 0,068)	0,5247
МПА ритмів $\beta_{hi}$ -піддіапазону	0,045 (-0,021; 0,078)	-0,017 (-0,057; 0,066)	0,3645
МПА ритмів $\beta$ -піддіапазону	0,004 (-0,060; 0,120)	-0,018 (-0,098; 0,044)	0,4732
МПА загальна	0,001 (-0,086; 0,042)	-0,008 (-0,068; 0,049)	0,6552

Таблиця 6.2 – Порівняльний аналіз клініко-параклінічних, комп'ютерно-томографічних та лабораторних даних загальної когорти хворих даних загальної когорти хворих на ПМПП у зіставленні з вітальним виходом гострого періоду захворювання

Параметри, Me(Q1;Q3)	Загальна когорта (n=136)	СВВ (n=111)	НВВ (n=25)	p
NIHSS на 1-3 добу, бали	12,0 (10,0; 14,0)	12,0 (10,0; 13,0)	14,0 (12,0; 16,0)	0,0003
Об'єм вогнища ураження, мл	35,7 (22,4; 65,3)	32,4 (17,9; 56,9)	64,4 (31,9; 78,5)	0,0118
Об'єм післяінсультної кісти, мл	9,2 (1,9; 19,8)	8,3 (2,1; 18,4)	12,9 (3,7; 56,3)	0,4224
Зсув прозорої перетинки, мм	3,5 (2,0; 6,0)	2,5 (2,0; 4,0)	6,0 (3,5; 9,5)	0,0009
Зсув епіфізу, мм	3,0 (2,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,5 (2,0; 4,5)	0,9798
Рівень глюкози у сироватці крові, ммоль/л	6,1 (5,0; 7,8)	5,9 (5,0; 7,2)	7,8 (6,7; 9,6)	0,0024
Фібриноген, г/л	3,5 (2,9; 4,4)	3,5 (2,9; 4,4)	3,5 (3,3; 4,2)	0,4699
Протромбіновий інд., %	90,0 (85,5; 95,0)	90,0 (86,0; 96,0)	88,0 (86,0; 94,0)	0,5392
Гематокрит, %	41,0 (37,5; 45,0)	41,0 (37,5; 45,0)	41,0 (38,0; 45,0)	0,8460



Продовження таблиці 6.2

Абс.кількість лейкоцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	7,8 (6,4; 10,2)	7,6 (6,3; 9,4)	9,3 (7,3; 12,0)	0,0132
Абс. кількість нейтрофілів, *10 <sup>9</sup> кл/л	6,1 (4,5; 8,2)	5,6 (4,3; 7,6)	7,5 (6,2; 10,8)	0,0013
Абс. кількість лімфоцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	1,3 (0,8; 1,9)	1,3 (0,9; 1,9)	0,9 (0,7; 1,6)	0,0861
Абс. кількість моноцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,2; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,5534
НЛС	4,8 (2,9; 8,1)	4,5 (2,8; 7,0)	8,2 (5,0; 12,9)	0,0041

Таблиця 6.5 – Порівняльний аналіз лабораторних даних загальної когорти хворих на ПМПП у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Параметри	Загальна когорта (n=111)	СФВ (n=21)	НФВ (n=90)	p
Рівень глюкози у сироватці крові, ммоль/л	5,88 (5,0; 7,18)	5,1 (4,8; 5,3)	6,1 (5,0; 7,7)	0,0034
Фібриноген, г/л	3,5 (2,9; 4,4)	3,5 (2,7; 4,4)	3,5 (2,9; 4,4)	0,9969
Протромбінний індекс, %	90,0 (86,0; 96,0)	88,0 (86,0; 96,0)	91,0 (85,5; 96)	0,5801
Гематокрит, %	41,0 (37,5; 45,0)	41,0 (37,0; 43,0)	42,0 (37,8; 46,0)	0,3506
Абс.кількість лейкоцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	7,6 (6,3; 9,5)	6,8 (5,7; 10,1)	7,7 (6,4; 9,4)	0,1718
Абс.к.нейтрофілів, *10 <sup>9</sup> кл/л	5,5 (4,3; 7,6)	5,2 (3,8; 7,9)	5,8 (4,5; 7,3)	0,2833
Абс.к.лімфоцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	1,3 (0,9; 1,9)	1,1 (1,0; 1,7)	1,4 (0,8; 1,9)	0,7433

Продовження таблиці 6.5

Абс. к. моноцитів, *10 <sup>9</sup> кл/л	0,4 (0,3; 0,6)	0,34 (0,2; 0,3)	0,39 (0,3; 0,56)	0,6299
НЛС	4,4 (2,8; 7,0)	3,9 (2,9; 5,4)	4,6 (2,2; 7,3)	0,7206

\*Примітка: Абс.к. – Абсолютна кількість, НЛС - Нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення

Таблиця 6.8 – Клінічна характеристика хворих на ПМПП в залежності від терапії, що застосовувалася

Показник, одиниця виміру	Перша група (n=46)	Друга група (n=36)	Третя група (n=29)	Всього (n=111)
Вік, років Me (Q1-Q3)	70,5 (65;76,5)	72 (66;78)	71 (64;76)	72 (61;79)
Жінок n (%)	20 (43,5%)	12 (33,3%)	17 (58,6%)	49 (44,1%)
Чоловіків n (%)	26 (56,5%)	24 (66,7%)	12 (41,4%)	62 (55,9%)
Об'єм вогнища, смі Me (Q1-Q3)	34 (22,3;51,0)	32 (26,3;49,2)	36 (20,8;61,5)	35 (22,3;58,0)
Фактор ризику і супутня патологія МПП:				
АГ, n (%)	46 (100%)	36 (100%)	29 (100%)	111 (100%)
ЦА, n (%)	44 (95,7%)	35 (97,2%)	28 (96,6%)	107 (96,4%)
ХСН n (%)	42 (91,3%)	33 (91,7%)	28 (96,6%)	103 (92,8%)
НМТ, n (%)	30 (65,2%)	19 (52,8%)	9 (31,0%)	58 (52,3%)
ФП, n (%)	18 (39,1%)	11 (30,5%)	15 (51,7%)	44 (39,6%)
ЦД, n (%)	11 (23,9%)	6 (16,7%)	6 (20,7%)	23 (20,7%)
ІМ в анамнезі, n(%)	9 (19,6%)	6 (16,7%)	4 (13,8%)	19 (17,1%)

Продовження таблиці 6.8

Підтип інсульту згідно критеріям TOAST:				
АТ n (%)	28 (60,9%)	21 (58,3%)	18 (62,1%)	67 (60,4%)
КЭ n (%)	18 (39,1%)	15 (41,7%)	11 (37,9%)	44 (39,6%)
Функціональне відновлення після попереднього інсульту:				
повне, n (%)	35 (76,1%)	28 (77,8%)	19 (65,5%)	82 (73,9%)
неповне, n (%)	11 (23,9%)	8 (22,2%)	10 (34,5%)	29 (23,1%)

Таблиця 6.12 – Структура і динаміка когнітивних порушень у хворих в гострому періоді ПМПП

Шкала, когнітивний домен		Група спостереження, бал Me (Q1;Q3)					
		1 група		2 група		3 група	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
MMSE	Аллопсихічна орієнтація	7,5 (6,5;9,5)#	8,5 (8;9)*	8 (6;9)	9 (9;10)# §	8 (6,5;10)	9 (8;9) §
	Сприйняття	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (2;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Увага і рахування	2 (2;4)	3 (2;4)	2 (2;4,5)	3,5 (2;5) #	2 (2;4,5)	2,5 (2;4)
	Пам'ять	1 (1;1)#	2 (1;2)§	1,5 (1;2)	2 (2;3)§	2 (1;2)	2 (2;3)§
	Перцептивно-гностична сфера	8 (8;9)	8 (6;9)	7,5 (7;8)#	9 (6;9) §	8 (8;9)	8 (8;9)
	Сума	21,5 (16,5;24) #	23,0 (17,5;25)*§	22,5 (17;24)	24,5 (17;25)#§	23 (18;24)	23,5 (19;25,5)§
MoCA	Оптико-просторова діяльність	3 (4;5)	3 (3;5)	3,5 (4;5)	4 (3,5;6) #	3,5(3;5)	3,5 (3;5)
	Називання	2 (1;3)#	2 (1;3) *	2 (1;3)	3 (2;3)§	2 (2;3)	2 (2;3)
	Увага і рахування	4 (4;5)#	5 (5;6) §	4 (3;4)#	5 (5;6) §	5 (4;6)	5 (5;6)§
	Мова	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (2;2)
	Швидкість слів за 1	0 (0;1)#	1 (1;2) §	1 (0;1)	2 (1;2)§	1 (1;1)	1 (1;2)

	хвилину						
	Абстрактне мислення	1,5 (1;2)	1,5 (1;2)	2 (1;2)	2 (1;2)	2 (2;2)	2 (2;2)
	Відстрочене відтворення (пам'ять)	1,5 (0;2)*#	2 (1;3) *§	2 (2;3)	3 (2;4)#	2,5 (2;3)	2,5 (2;3)
	Алопсихічна орієнтація	5 (4;6)	5 (4;6) *	4 (3;5) #	6 (5;6) §	6 (5;6)	6 (5;6)§
	Сума	17 (15;22) #	19 (16,5;21)*§	17,5 (15;23) #	20,5 (18;23) #§	18 (16,5;22,5)	18,5 (17;21,5)
FAB	Узагальнення	2 (2;3)	3 (2;3)	2 (1;3)	3 (2;3)§	3 (2;3)	3 (3;3)
	Швидкість мови	2 (2;3)	3 (2;3)	2 (1;3) #	3 (3;3) §	3 (2;3)	3 (2;3)
	Динамічний праксис	2 (2;3)	2 (2;3) #	2 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)	3 (2;3)
	Проста реакція вибору	2 (2;3)	2 (2;3)	1,5 (1,5;3)#	3 (2;3)	2,5 (2;3)	3 (2;3)
	Ускладнена реакція вибору	2 (1;3)	2 (2;3)	2 (1;3)	2 (2;3)§	2 (1;3)	2 (2;3)
	Хапальні феномени	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)	3 (3;3)
	Сума	13,5 (11;15)	14 (12;14,5)	12,5(11,5;14)#	14,5(11,5;15)§	14(12;15)	14,5 (12;15)

Примітка:\* - Достовірність відмінностей з параметрами хворих 2-ї групи за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ;# - Достовірність відмінностей з параметрами хворих 3-ї групи за критерієм Манна-Уїтні  $p < 0,05$ ; § - Достовірність відмінностей з параметрами хворих до лікування за критерієм Вілкоксона  $< 0,05$

## Додаток В



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КУ «Запорізька  
обласна клінічна лікарня» ЗОР  
Шишка І.В.

(керівник установи, в якій проведено впровадження)  
«03» квітня 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актівегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульовим ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо )
4. Впроваджено за 2018 р. КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, неврологічне відділення  
( назва лікувально-профілактичної установи )
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 40
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації ( п.3 ) дозволяє оптимізувати та покращити комплексне лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

Показники <sup>3</sup>	За даними	
	Розробників <sup>1</sup>	Установи, яка проводила впровадження <sup>2</sup>
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Зменшення на 1,2%	
Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Зменшення на 4,2%	

8. Зауваження, додатки немає  
«03» квітня 2018 р.

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач відділення неврології № 1  
КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР,  
кандидат медичних наук

Черкез А.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Годовний лікар КУ «Міська  
 клінічна лікарня № 2», м. Запоріжжя  
 Алімпієв О.О.

(керівник установи, який проведено впровадження)

«21» 05 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Активегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
(назва пропозиції для впровадження)<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2018 р. в КУ «Міська клінічна лікарня № 2», м. Запоріжжя, неврологічне відділення  
(назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 30
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3) дозволяє оптимізувати та покращити комплексне лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

Показники <sup>3</sup>	За даними	
	Розробників <sup>1</sup>	Установи, яка проводила впровадження <sup>2</sup>
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Зменшення на 1,4%	
Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Зменшення на 4,2%	

8. Зауваження, додатки немає  
 «21» 05 2018 р.

Відповідальний за впровадження:  
 Завідувач неврологічного відділення  
 КУ «Міська клінічна лікарня № 2» м. Запоріжжя,  
 кандидат медичних наук

Томаш Н.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Виконуючий обов'язки головного лікаря КУ ТМО  
 "Багатопрофільна лікарня інтенсивних методів лікування  
 та швидкої медичної допомоги" ММРЗО  
 Гадомский В.І.  
 (керівник установи, в якій проведено впровадження)  
 «17» травня 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актівегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
(назва пропозиції для впровадження)
2. Запорізький державний медичний університет,  
 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
 Новікова Любов Вікторівна  
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2018 р. в КУ «Багатопрофільна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги ММРЗО, неврологічне відділення  
(назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 35
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3) дозволяє оптимізувати та покращити комплексне лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

Показники <sup>3</sup>	За даними	
	Розробників <sup>1</sup>	Установи, яка проводила впровадження <sup>2</sup>
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Зменшення на 1,5%	
Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Зменшення на 4,1 %	

8. Зауваження, додатки немає  
 «17» травня 2018 р.

Відповідальний за впровадження  
 Завідуючий неврологічним відділенням



Додудзинська Л.К.



  
 «ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Директор ННМЦ  
 «Університетська клініка ЗДМУ»  
 д.мед.н., професор Кривенко В.І.  
 (керівник установи, в якій проведено впровадження)  
 « 30 » 05 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актівегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо )
4. Впроваджено за 2018 р. в лікувальний процес ННМЦ «Університетська клініка ЗДМУ»  
( назва лікувально-профілактичної установи )
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018 \_\_\_\_\_
6. Загальна кількість спостережень 35 \_\_\_\_\_
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації ( п.3 ) дозволяє оптимізувати та покращити комплексне лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

Показники <sup>3</sup>	За даними	
	Розробників <sup>1</sup>	Установи, яка проводила впровадження <sup>2</sup>
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Зменшення на 1,3%	
Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Зменшення на 4,1%	

8. Зауваження, додатки немає \_\_\_\_\_

« 30 » травня 2018 р.

Відповідальний за впровадження  
 Завідувач відділення неврології  
 Кандидат медичних наук



Яркова С.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Головний лікар  
 Обласна клінічна лікарня  
 Ім. Мечнікова  
 д.мед.н., професор Риженко С.А.  
 (керівник установи, в якій проведено впровадження)  
 «07» / «06» 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актівегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
 Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо )
4. Впроваджено за 2018 р. в Обласну клінічну лікарню Ім. Мечнікова, неврологічне відділення  
( назва лікувально-профілактичної установи )
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 25
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації ( п.3 ) дозволяє оптимізувати та покращити комплексне лікування хворих, яку перенесли мозковий ішемічний півкульовий інсульт у ранньому відновному періоді

Показники <sup>3</sup>	За даними	
	Розробників <sup>1</sup>	Установи, яка проводила впровадження <sup>2</sup>
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Зменшення на 1,3%	
Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Зменшення на 4,2%	

8. Зауваження, додатки немає  
 «07» / «06» 2018 р.

Відповідальний за впровадження:  
 Завідувач відділення неврології №1 ОКЛІМ

 Пашковський В.І.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної,  
методичної та виховної роботи  
ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"  
д.мед.н. професор Дмитрієва С.М.

(керівник установи, в якій проведено впровадження)  
«06» червня 2018 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актотегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2018 р. в навчальний процес кафедри \_\_\_\_\_  
( назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 40
7. Ефективність впровадження: отримані результати впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів і лікарів-інтернів неврологів
8. Зауваження, додатки немає

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри нервових хвороб  
ДЗ "ЗМАПО МОЗ України",  
доктор медичних наук, професор

«06» 06 2018 р.

Бучакчийська Н.М.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор Запорізького державного медичного університету  
доцент Авраменко М.О.

«05» 06 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актівегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо )
4. Впроваджено за 2018 р. в навчальний процес кафедри нервових хвороб  
( назва лікувально-профілактичної установи )
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 25
7. Ефективність впровадження: отримані результати впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу лікарів-інтернів
8. Зауваження, додатки немає

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри сімейної медицини, терапії,  
кардіології і неврології ФПО ЗДМУ  
д.мед.наук, професор  
(посада, підпис, ПІБ)

Кривенко В.І.

«05» 06 2018 р.





### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актівегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
 Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо )
4. Впроваджено за 2018 р. в КУ «6 міська клінічна лікарня», м. Запоріжжя, 2 неврологічне відділення  
( назва лікувально-профілактичної установи )
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 45
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації ( п.3 ) дозволяє оптимізувати та покращити комплексне лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт

Показники <sup>3</sup>	За даними	
	Розробників <sup>1</sup>	Установи, яка проводила впровадження <sup>2</sup>
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Зменшення на 1,3%  Зменшення на 4,0%	

8. Зауваження, додатки немає

« 30 » 03 2018 р.

Відповідальний за впровадження  
 Завідувач 2 неврологічним відділенням  
 КУ «6 міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя

Проценко А.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Проректор з наукової та лікувальної роботи  
ДЗ «Дніпропетровська медична  
академія МОЗ України»  
д.мед.наук, професор В.Й. Мамчур

(керівник установи, в якій введено впровадження)  
« 11 » 06 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актотегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо )
4. Впроваджено за 2018 р. в навчальний процес кафедри \_\_\_\_\_  
( назва лікувально-профілактичної установи )
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018 \_\_\_\_\_
6. Загальна кількість спостережень 35
7. Ефективність впровадження: отримані результати впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентівб лікарів-інтернів
8. Зауваження, додатки немає

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри неврології і офтальмології  
ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"  
доктор медичних наук, доцент

« 11 » 06 2018 р.



Погорелов О.В.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор Запорізького  
державного медичного університету  
доцент Авраменко М.О

керівник установи, в якій проведено впровадження)

« 11 » 06 2018 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт у гострому періоді захворювання за допомогою комбінації Актовегіну та Цераксону на тлі базисної терапії  
( назва пропозиції для впровадження )<sup>1</sup>
2. Запорізький державний медичний університет,  
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
Новікова Любов Вікторівна  
( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )<sup>1</sup>
3. Джерело інформації: Новікова Л.В. Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання / Л.В. Новікова // Український неврологічний журнал. – 2018 – №1. – С. 21-26  
( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2018 р. в навчальний процес кафедри нервових хвороб  
( назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 03.2018 по 06.2018
6. Загальна кількість спостережень 30
7. Ефективність впровадження: отримані результати впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів і лікарів-інтернів неврологів
8. Зауваження, додатки немає

Відповідальний за впровадження:  
Завідувач кафедри нервових хвороб  
Запорізького державного медичного університету  
д.мед.наук, професор  
( посада, підпис, ПІБ)

Козьолкін О.А.

« 11 » 06 2018 р.