

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

ГУДАР'ЯН ЮЛІЯ ІГОРІВНА



УДК:616.831-005.4:612.13:616.89-008]-092.11-036.82

**КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ І ГЕМОДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ТА ЇХ
ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ
ІНФАРКТУ МОЗКУ**

14.01.15 – нервові хвороби

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України».

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України **Школьник Валерій Маркович**.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Бачинська Наталія Юріївна**, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», керівник відділу вікової фізіології та патології нервової системи;

доктор медичних наук, професор **Пашковський Валерій Мелетійович**, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка.

Захист дисертації відбудеться «26» листопада 2020 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

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

Автореферат розісланий «21» жовтня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук



Г. В. Горева

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Висока актуальність проблеми інфаркту мозку визначається широтою й подальшим зростанням захворюваності, високими показниками непрацездатності й інвалідизації хворих, розвитком цілого ряду ускладнень і високою (Зозуля І.С., Головченко Ю.І., Зозуля А.І. та ін., 2015; Ткаченко О.В., Цьоха І.О., 2012; Трещинская М.А., Головченко Ю.И., Игрунова К.Н., 2014; Паєнок А.В., Пришляк Г.М., Мельнічек І.М., 2015; Пашковський В.М., 2015; Віничук С.М., Фартушна О.Є., 2017; Боброва В.І., Шевченко Л.О., Боброва О.В., 2018; Мищенко Т.С., Дарий В.И., Сериков К.В., 2019; Shkrobot S.I., Sokhor N.R., Milevska-Vovchuk L.S., et al., 2018; Adeoye O., Nyström K.V., Yavagal D.R., et al., 2019; Chemer N., Mishchenko T., Moskovko S., et al., 2019).

Хворі з наслідками інфаркту мозку складають найбільш тяжкий контингент нейрореабілітаційних установ. Дана ситуація обумовлена, на думку дослідників, перш за все, тривалим збереженням і недостатнім регресом (або відсутністю регресу), одного з важливих симптомів інфаркту мозку – когнітивних розладів, які виникають у результаті перенесених гострих судинних уражень головного мозку (Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., и др. 2019; Дзяк Л.А., Мизякина Е.В., Сук В.М., 2017; Demarin V., Bašić Kes V, Trkanjec Z., et al., 2017). Виявлено зв'язок когнітивних розладів з нейродистрофічними ураженнями відділів головного мозку, що настали, та артеріальною гіпертензією, станом ліпідного й вуглеводного обміну, змінами в системах згортання, протизгортання, а також фібринолітичній системі крові (Насонова Т.І., Асауленко О.І., Колосова Т.В., Клименко О.В., Слободін Т.М., та ін., 2016; Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Мазур С.Г., Шевченко Л.А., 2019).

Існує думка, що наявність названих патогенетичних факторів когнітивних розладів є несприятливою прогностичною ознакою перебігу відновного періоду у хворих, які перенесли інфаркт мозку (Бачинська Н.Ю., Копчак О.О., 2018). Однак, відомостей, які є в даній галузі, досить мало, як правило, вони носять фрагментарний та іноді суперечливий характер.

Так само залишається повністю не розв'язаним питання про залежність тяжкості проявів і ступеня регресу когнітивних розладів у відновному періоді інфаркту мозку від частоти виявлення випадків у конкретного хворого, тих чи інших порушень у системі гемостазу, артеріального тиску, ліпідного спектра крові й вуглеводного обміну (Насонова Т.І., Горева Г.В., Головченко Ю.І., Райченко К.В., 2016). До сьогодні залишається повністю не встановленим вплив на розвиток і відновлення нейропсихологічних розладів супутньої патології. Тому необхідне продовження досліджень, спрямованих на вивчення особливостей когнітивних розладів у відновному періоді залежно від динаміки показників артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, вмісту глюкози крові та в'язкості крові.

Отримана інформація, на наше переконання, допоможе скласти теоретичну базу для подальшої розробки й удосконалення методів раннього прогнозування, особливостей перебігу когнітивних розладів на етапі відновного періоду й для подальшої розробки способів ефективної індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної.

Вивчення якості життя хворих, включаючи пацієнтів з когнітивними розладами, вважається обов'язковим компонентом сучасних досліджень, ефективності будь-яких реабілітаційних втручань (Guajardo V.D., Terroni L., Sobreiro M.F., Zerbini M.I., Tinone G. et al., 2015; Schinde I.D., Schneider A., Grittner U., et al. 2019).

Показано великі можливості використання параметрів якості життя в наукових дослідженнях і клінічній практиці. Відомо, що якість життя, пов'язана зі здоров'ям, є одним із ключових моментів, які дозволяють дати глибокий багатоплановий аналіз важливих складових можливостей людини відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я, тобто фізіологічних, психологічних і соціальних проблем хворого (de Bruijn M.A., Synhaeve N.E., van Rijsbergen M.W., et al., 2015). З цих позицій вважаємо надзвичайно потрібним вивчення динаміки стану якості життя залежно від особливостей прояву когнітивних порушень у відновному періоді інфаркту мозку на фоні фармакологічної корекції артеріальної гіпертензії, змінених показників гемостазу, ліпідного й вуглеводного обміну, як основних факторів ризику, що погіршують перебіг відновного періоду та можуть призвести до повторного інфаркту мозку.

Вище наведене вплинуло на формування основної мети й конкретних задач даної роботи

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

Дисертаційне дослідження виконано в рамках сумісної науково-дослідної роботи відділу неврології та пограничних станів ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» та кафедри неврології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» за темами «Клініко-нейрофізіологічні особливості формування нейромедіаторних порушень в клініці нервових хвороб», № держреєстрації: 0114U000929, термін виконання: 01.2014–11.2018, та «Порушення нервової системи при пароксизмальних, нейроімунологічних та цереброваскулярних захворюваннях», № держреєстрації: 0119U104025, термін виконання: 01.2019–11.2022. Автор є виконавцем окремих фрагментів.

Мета дослідження. Підвищення ефективності реабілітації хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку, включно когнітивних і емоційних порушень, за рахунок визначення впливу основних нескорегованих факторів ризику: артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, активності системи згортання крові, гіперглікемії на її результати та якість життя шляхом удосконалення тактики реабілітаційних заходів.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати показники клініко-неврологічного, нейропсихологічного та лабораторного обстеження і оцінити ступінь розладів у хворих у відновному періоді інфаркту мозку.
2. Визначити особливості та удосконалити діагностичні можливості раннього прогнозування когнітивних порушень, і фактори, які впливають на нейропсихологічний стан хворих у відновному періоді інфаркту мозку.
3. Дослідити і проаналізувати зміни церебральної гемодинаміки у відновному періоді інфаркту мозку.

4. Оцінити вплив індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, на показники артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного обміну й рівня глюкози крові, на стан церебральної гемодинаміки й когнітивні функції у хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку.

5. Оцінити якість життя у відновному періоді інфаркту мозку в залежності від особливостей емоційних розладів і рівня когнітивних порушень та ефективності корекції артеріального тиску, гемостазу, стану ліпідного й вуглеводного обміну.

Об'єкт дослідження: наслідки мозкового гемісферного інфаркту мозку у відновному періоді у хворих.

Предмет дослідження: чинники обмеження життєдіяльності хворих з наслідками ІМ, якість життя, показники когнітивного статусу, гемодинамічні зміни, в залежності від ступеня порушень артеріального тиску, ліпідного обміну, в'язкості крові й рівня глюкози крові, прогностичні критерії відновного періоду ІМ, оптимізація діагностичних і реабілітаційних заходів.

Методи дослідження.

1. Клініко-неврологічні (збір анамнестичних відомостей, визначення скарг у процесі особистих бесід з хворими та їх родичами, проведення ретельного клініко-неврологічного огляду для визначення ступеня порушень з використанням шкали NIHSS (National Institute of Health Stroke Scholl)), для оцінки повсякденної активності та життєдіяльності індекс Barthel, та нейропсихологічні (шкала дослідження психічного статусу MMSE(Mini-Mental State Examination), таблиці Шульте, оцінка стану активності уваги і пам'яті за методикою А.Р. Лурія, опитувальник депресії Бека), оцінювання функціонального стану та якості життя у хворих з наслідками інфаркту мозку за допомогою опитувальника MOS SF 36.

2. Параклінічні (інструментальні) УЗДГ, нейровізуалізаційні методи (комп'ютерна томографія й магнітно-резонансна томографія), моніторинг артеріального тиску;

3. Лабораторні (визначення рівня глікемії, в'язкість крові (визначення кількості й агрегації тромбоцитів, активний час рекальцифікації плазми (АЧРП), протромбіновий час (ПТЧ), активований частковий тромбoplastичний час (АЧТЧ), тромбіновий час (ТЧ)), ліпідний спектр крові (вміст холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА)),

4. Статистичні методи обробки отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі комплексних клініко-параклінічних досліджень надано детальну характеристику розладів у хворих на інфаркт мозку у відновному періоді. Виділено основні фактори ризику й показано їх взаємозв'язок з неврологічними, нейропсихологічними, церебральними гемодинамічними порушеннями, тяжкістю стану і результатами реабілітації.

Вперше комплексно визначені та проаналізовані стандартизовані показники функціонування та обмеження життєдіяльності у відновному періоді інфаркту мозку.

Отримані додаткові наукові данні, що виникнення й тяжкість когнітивних розладів у відновному періоді у хворих, які перенесли гемісферний ішемічний інсульт, переважно обумовлені повнотою групи (кластера) факторів ризику, основу якого складають артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, підвищена активність системи згортання крові й гіперглікемія. Наявність у ньому не більше двох супутніх факторів ризику обумовлює помірний прояв когнітивних порушень; 3 і більше – сприяє зростанню тяжкості нейропсихологічних розладів. Підтверджено, що у хворих з наслідками гемісферного ішемічного інсульту поєднана патологія обтяжує цереброваскулярну недостатність.

Доведено високі рівні кореляції між розладами церебральної гемодинаміки і артеріальним тиском, порушеннями в системі гемостазу, ліпідному і вуглеводному обміні.

З урахуванням отриманих даних оцінено ефективність відновної терапії.

Визначено залежність позитивної динаміки когнітивного стану від повноти корекції змінених показників артеріального тиску, системи згортання та фібринолітичної системи, загального холестерину та його фракцій, і глікемічного профілю крові.

Доповнено наукові данні, що в якості прогностичних критеріїв особливостей прояву когнітивних розладів у хворих на ішемічний інсульт у відновному періоді значну роль відіграють показники артеріального тиску, гемостазу й ліпідного обміну.

Продемонстровано важливість урахування параметрів якості життя при оцінці результатів лікування у хворих з когнітивними розладами, у відновному періоді інфаркту мозку.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати розширюють уявлення про суттєву роль порушень артеріального тиску, підвищеної в'язкості крові, дисліпідемії та гіперглікемії у формуванні та виявах когнітивних розладів і гемодинамічних змін у відновному періоді хворих, які перенесли інфаркт мозку.

Виявлено залежність стану церебральної гемодинаміки й тяжкості порушення когнітивних функцій від коморбідної патології, яка свідчить про можливість використання кількісних характеристик показників гемостазу, ліпідного обміну, артеріального тиску, рівня глюкози крові в якості важливих прогностичних тестів.

Запропоновані прогностичні критерії дозволяють визначити групи хворих зі сприятливим та несприятливим проявом відновного процесу. Виділені прогностичні ознаки особливостей прояву когнітивних порушень дозволяють підвищити точність діагностики й своєчасно обрати раціональну патогенетичну терапію. Обґрунтовано доцільність їх використання при оцінці результатів ефективності лікування, яке застосовувалось.

Встановлено, що покращення неврологічного, когнітивного, емоційного статусу та якості життя хворих, що перенесли інфаркт мозку, прямо пов'язані з корекцією артеріального тиску, гемостазу, ліпідного й вуглеводного спектра крові.

Доведена необхідність оцінювання функціонального стану та якості життя у хворих з наслідками інфаркту мозку за допомогою опитувальника MOS SF 36.

Впровадження результатів дисертації в практику. Результати дослідження впроваджені в діагностичний та лікувальний процеси відділення неврології та пограничних станів ДУ «Український державний НДІ МСПІ МОЗ України» (м. Дніпро), відділення неврології клініки терапії ВМКЦ Східного регіону МО України, відділення гострої цереброваскулярної патології та неврологічного відділення КП «І-А МКЛ ПМР» (м. Полтава) та навчальний процес кафедри неврології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Військово-медичної академії МО України.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою роботою здобувача. Тему запропоновано науковим керівником. Автор самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, здійснено огляд літератури, підготовлено до друку наукові публікації. Дизайн дослідження було розроблено спільно з науковим керівником, а власні дослідження проведені й оцінені автором. Статистичну обробку автор провів самостійно.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи повідомлені й обговорені на конференції «Школа клінічних нейронаук «Карпатські читання», Ужгород 7-9 червня 2018; XXXVII Міжнародній науково-практичній конференції «Естественные и технические науки в современном мире», Москва, 03 квітня 2019; V Міжнародній конференції «Актуальні проблеми розвитку світової науки», Київ, 28 лютого 2019; конференції «Школа клінічних нейронаук «Карпатські читання», Ужгород 13-15 червня 2019; VI Міжнародній науковій конференції «Эффективные исследования современности», Москва, 30-31 жовтня 2019.

Публікації: Матеріали дисертаційної роботи опубліковані у 14 наукових працях, з них 4 статті у фахових виданнях рекомендованих МОН України, 5 у закордонних виданнях, 5 статей та тез у збірниках та матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 235 сторінках і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, якій містить 341 найменування (із них 187 - кирилицею та 154 - латиницею), 9 додатків. Дисертація ілюстрована 3 рисунками-діаграмами і 22 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи. В основу дослідження покладено результати обстеження 109 хворих з наслідками гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом, або інфаркту мозку (ІМ) , віком від 45 до 65 років, середній вік пацієнтів склав 58,6 років \pm 4,9 років. Серед обстежених 74 (67, 9%) – чоловіки й 35 (32.1%) – жінки, які перебували у відділенні неврології та пограничних станів ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України». Серед обстежених

хворих у переважної більшості була вища освіта у 67 (61, 5%), середня – у 38 (34, 9%), неповна середня – у 4 (3,6%). Контрольну групу склали 20 добровольців без ознак цереброваскулярної патології.

Всі пацієнти знаходились під наглядом невролога з першої доби захворювання за місцем первинної госпіталізації, терміни подальшого надходження у відділення неврології та пограничних станів ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» становили: до 2 місяців у 58,7%, у 45 (41,3%) хворих – від 2 до 3 місяців

Основними критеріями для включення пацієнтів у дослідження були клінічно верифікований діагноз інфаркту мозку, підтверджений методами нейровізуалізації (МРТ, КТ), вік хворих від 45 до 65 років, наявність когнітивних розладів помірного ступеня та деменції початкової стадії, термін після перенесеного гострого судинного порушення головного мозку від двох до трьох місяців. Не включались особи, які не бажали укласти інформаційну угоду, виконувати протокол досліджень або процедур, особи з системною патологією, наркомани й алкоголіки.

Комплексне клінічне обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою: з'ясування скарг і анамнезу захворювання, клінічний огляд хворого по органах і системах, аналіз крові й сечі, дослідження крові на специфічні маркери ВІЛ -інфекції, вірусних гепатитів. Проводилось УЗДГ, КТ та МРТ дослідження. Лабораторні методи включали також визначення коагулятивних і фібринолітичних властивостей крові, визначення в'язкості крові віскозиметром, концентрації вільного холестерину та його фракцій, рівня глюкози крові.

Для оцінки змін артеріального тиску протягом дня проводилось дворазове вимірювання тиску, а також був використаний метод добового моніторингу його показників.

У всіх пацієнтів здійснювалось розширене нейропсихологічне тестування за допомогою опитувальників, які допускали кількісну оцінку ознак, що вивчались. У роботі були використані доступні й високоінформативні методики: коротка шкала оцінки когнітивного статусу (MMSE); опитувальник NIHSS (National institute of Health Stroke Scholl); індекс Бартела – для вимірювання життєдіяльності; проба Шульте – для визначення стійкості уваги, динаміки працездатності й психологічної стійкості; методика «Запам'ятовування 10 слів» А.Р. Лурія; опитувальник депресії Бека – для встановлення емоційного статусу пацієнтів.

Кінцевою точкою діагностичного процесу був всебічний аналіз якісних показників нейропсихологічних порушень з акцентом на виявлення фізичного, соціального й психологічного стану хворого, його повсякденної активності й задоволення основними сферами життя. Для комплексної оцінки якості життя використовували опитувальник MOS SF-36, який вважається “Золотим стандартом” серед усіх загальноприйнятих методик, що використовуються в цій сфері.

Отримані дані депонувались і піддавались статистичній обробці на персональному комп'ютері з використанням оригінального пакету прикладних

програм Statistica for Windows. При цьому використовувався ряд статистичних методик: розрахунок середніх значень показників за допомогою t-критерію Стьюдента, критерій Пірсона з поправкою Бонферроні. Оскільки досліджувані вибірки не відповідали критеріям нормального розподілу, то нами були використані методи непараметричної статистики. Для виявлення узгодженості змін ознак були застосовані кореляційні критерії Спірмена. Достовірність відмінностей для якісних показників вираховували з використанням кутового перетворювача Фішера й критерію Вільсона. Міжгрупові порівняння проводились за допомогою критерію Вілкоксона й Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Більшість пацієнтів скаржились на загальну слабкість (72,4%), періодичні головний біль (80,7%), швидку втомлюваність (70,6%), емоційну нестійкість (62,4%) і зниження пам'яті (71,6%). Скарги на запаморочення надавали 48 осіб (44,0%), нестійкість при ходьбі (48,6%), слабкість у кінцівках (45,9%), утруднення в розумінні тексту (32,1%) й на порушення сну (54,1%).

Проведені лабораторні й інструментальні дослідження дозволили встановити нестабільність артеріального тиску у 72 (66,1%) хворих, порушення в системі згортання й протизгортання крові у 72 (66,1%) хворих; об'єктивні ознаки дисліпідемії у 58 (53,2%) хворих, підвищений рівень глюкози крові у 35 (32,1%) хворих.

Встановлено, що за наявності гіпертензії середні значення показників систолічного й діастолічного тиску сягали відповідно $162,8 \pm 4,4$ мм.рт.ст. і $99,8 \pm 2,4$ мм.рт.ст.

Вважається важливим факт наявності у відновному періоді стійкого підвищення у хворих з гіпертензією кількості тромбоцитів у сироватці крові (у середньому до $261,8 \pm 2,4$ проти $242,2 \pm 1,1$ у здорових). При цьому в обстежених пацієнтів спостерігалась зміна показників системи згортання крові. Зниження часу рекальцифікації (до $107,6 \pm 0,4$ с за умовної норми $129,4 \pm 0,3$ с), протромбінового індексу (до $93,2 \pm 0,3$ с проти $98,2 \pm 0,1$ с у здорових), тромбінового часу (до $15,9 \pm 0,3$ с проти $16,8 \pm 0,1$ с в осіб контрольної групи).

Встановлений факт, значного зниження одного з найсильніших інгібіторів згортання крові антитромбіну III (відповідно до $77,8 \pm 0,4$ % за норми $92,0 \pm 0,4$ %), дефіциту фібринолізу (відповідно до $11,9 \pm 0,3$ с проти $7,2 \pm 0,1$ с в осіб контрольної групи), кількісного наростання вмісту фібриногену (відповідно до $5,6 \pm 0,3$ г/л за норми $3,9 \pm 0,1$ г/л) свідчить про наявність у даної категорії хворих підвищеної в'язкості крові.

Порушення в системі згортання, протизгортання, а також фібринолітичній системі крові в 39 хворих, які не страждають на супутню гіпертонічну хворобу, були менш суттєвими, хоча й мали статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$) з групою здорових. У цих пацієнтів виявлено збільшення кількості тромбоцитів у середньому до $251,9 \pm 2,8$; часу рекальцифікації – до $123,6 \pm 0,6$ с, протромбінового індексу – до $96,8 \pm 0,3$ %, тромбінового індексу – до $16,5 \pm 0,2$ с; зменшення показників антитромбіну III – до $86,2 \pm 0,4$ %; фібринолізу – до $7,4 \pm 0,2$ с, збільшення вмісту в крові фібриногену – до $4,4 \pm 0,2$ г/л.

У хворих з гіпертензією й підвищеною в'язкістю крові встановлені чіткі ознаки дисліпідемії. У цих пацієнтів реєструвався підвищений вміст загального холестерину (у середньому до $6,22 \pm 0,2$ ммоль/л); тригліцеридів (у середньому до $1,68 \pm 0,03$ ммоль/л); холестерину ліпопротеїдів низької щільності (у середньому до $3,95 \pm 0,2$ ммоль/л) при зниженні концентрації антиатерогенної фракції холестерину ліпопротеїдів високої щільності (у середньому $1,36 \pm 0,03$ ммоль/л), що в підсумку впливало на зростання коефіцієнта атерогенності (у середньому $2,6 \pm 0,4$ ммоль/л). У групі здорових показники, що вивчались, відповідно склали $4,58 \pm 0,2$ ммоль/л; $0,99 \pm 0,14$ ммоль/л; $2,58 \pm 0,3$ ммоль/л; $1,73 \pm 0,14$ ммоль/л и $2,2 \pm 0,5$ ммоль/л; $p < 0,05$.

За відсутності у хворих гіпертензії та суттєвих порушень з боку системи згортання, протизгортання, а також фібринолітичної системи крові (34 особи) деякі біохімічні показники ліпідного обміну мали тенденцію до змін. Звертає на себе увагу те, що середні рівні загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності дещо перевищували вищі межі нормальних значень (склали в середньому відповідно $5,1 \pm 0,2$ ммоль/л; $1,24 \pm 0,05$ ммоль/л; $2,89 \pm 0,4$ ммоль/л) на фоні деякого зниження рівнів холестерину ліпопротеїдів високої щільності (до $1,6 \pm 0,09$ ммоль/л). Зміни вмісту глюкози крові у відновному періоді відзначені у 35 (32,1%) обстежуваних хворих: помірні ($> 5,5$ до $6,1$ ммоль/л) – у 32 (29,4%) осіб; виражені (від $6,1$ до $7,0$ ммоль/л) – у 3 (2,8%) пацієнтів (у середньому $5,9 \pm 0,4$ ммоль/л).

Отримані лабораторні дані дозволили сформувані для подальших клінічних і нейропсихологічних досліджень дві групи хворих. В першу включали пацієнтів (40 осіб), у яких лабораторні показники визначались у діапазоні верхніх меж норми або несуттєво їх перевищували, але в середньому достовірно не змінювались порівняно зі здоровими.

У другу (69 осіб) відбирали пацієнтів з супутніми порушеннями в системі гемостазу й підвищенням показників рівнів холестерину. Додатково у всіх пацієнтів цієї групи було виявлено перевищення нормативних значень в'язкості крові.

Подальшими дослідженнями ще раз підтверджено, що факторами, які негативно впливають на когнітивні функції у відновному періоді у хворих, що перенесли інфаркт мозку, є артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, порушення в'язкості крові, гіперглікемія.

Порівняльний аналіз клінічного статусу виявив у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, порушеннями в системі згортання, протизгортання, а також фібринолітичній системі, ліпідному спектрі крові частота скарг переважала щодо такої в осіб без цих факторів. Так, у хворих II групи реєструвались скарги на головний біль – у 69 (100%), загальну слабкість – у 62 (89,9%), швидку втомлюваність при розумових і фізичних навантаженнях – у 60 (87%), запаморочення – у 32 (46,6%), слабкість у кінцівках – у 41 (59,4%), порушення сну – у 44 (63,8%), зниження пам'яті – у 33 (47,8%), складність у розумінні тексту – у 21 (30,4%), нестійкість при ходьбі – у 46 (66,7%), емоційну нестабільність – у 46 (66,7%). Хворі I групи в основному скаржились на головний біль (47,5%), запаморочення (40%), загальну слабкість (42,5%), слабкість у кінцівках (22,5%), зниження працездатності (42,5%), порушення сну

(37,5%), зниження пам'яті (30%), складність у розумінні тексту (7,5%), нестійкість при ходьбі (20%), емоційну нестабільність (55%).

Порівняльний аналіз показав, що помірне порушення когнітивних функцій (синдром помірних когнітивних порушень) за шкалою MMSE було виявлено у 46 пацієнтів (32 пацієнта I групи та 14 – II групи, у середньому $26,1 \pm 0,5$ балів); деменція початкової стадії – у 63 досліджуваних (8 пацієнтів – I групи та 55 пацієнтів – II групи, у середньому $22,7 \pm 0,4$ бали). Як показали подальші дослідження, вираження неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у цих пацієнтів було різним. У хворих з помірними когнітивними розладами його параметри склали в середньому $8,23 \pm 0,3$ балів, у той час як при більш виражених нейропсихологічних порушеннях відзначалось зростання (у середньому $12,7 \pm 0,5$ балів) аналізованого показника.

Слід відзначити, що зважаючи на відмінності ступеню неврологічного дефіциту, у цих групах виявлені суттєві відмінності щодо зниження мнестичної функції, виснаженості уваги, порушень сприйняття інформації (часової й просторової орієнтації).

Примітно, що між показниками MMSE і NIHSS виявлявся тісний кореляційний взаємозв'язок у хворих обох груп ($r = - 0,68$ та $r = - 0,73$, відповідно для I та II груп; $p < 0,05$).

Отримані за допомогою методики "Запам'ятовування 10 слів" А.Р. Лурія результати вказували на те, що зниження короткочасної та довготривалої пам'яті, падіння продуктивності запам'ятовування слів залежали від тяжкості когнітивних порушень. Гірші результати отримані у хворих з більш вираженими когнітивними порушеннями. Відмічали зниження короткочасної і довготривалої пам'яті й падінню продуктивності запам'ятовування відтворюваних слів, а також наростанню стомлюваності та виснаження уваги (табл. 1).

Таблиця 1

Результати тесту Лурія у хворих I і II груп до реабілітації (M ± m)

Показники	Групи досліджуваних	
	I група (n = 40)	II група (n = 69)
4 повтор	$6,82 \pm 0,2$	$5,97 \pm 0,2^*$
5 повтор	$5,62 \pm 0,2$	$5,06 \pm 0,3^*$
Об'єм довготривалої пам'яті	$4,26 \pm 0,3$	$3,28 \pm 0,3^*$
Продуктивність запам'ятовування	$3,21 \pm 0,20$	$2,47 \pm 0,3^*$

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей з між I-ю і II-ю групою хворих.

Аналіз результатів сенсомоторних таблиць Шульте виявив у хворих з наслідками ІМ уповільнене переопрацювання інформації, недостатню концентрацію та стійкість уваги, що відбивалось на показниках ефективності роботи.

Тривалість часу, затраченого на визначення й називання цифр в таблицях Шульте (ефективність роботи), у хворих з помірними когнітивними розладами в середньому склала $64,2 \pm 2,3$ с проти $72,0 \pm 3,9$ с у хворих з більш вираженими проявами нейропсихологічних відхилень. Ступінь активного

включення до роботи відповідав менше, ніж 1 балу (у середньому $0,94 \pm 0,17$ для I групи та $0,98 \pm 0,07$ бала для II групи).

Ступінь вираженості депресії також залежав від тяжкості когнітивних порушень. Показники емоційних розладів у пацієнтів з помірними нейропсихологічними порушеннями були статистично менш значущими, ніж за більш виражених розладів (деменція початкової стадії) і відповідали $9,54 \pm 0,4$ балів проти $14,4 \pm 0,4$ балів; ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники шкали депресії у хворих I і II груп до реабілітації (M ± m)

Групи досліджуваних	Показники шкали депресії Бека				
	>8 до 12 балів		> 12 балів		Усього
	N	M±m	N	M±m	M±m
I група (n = 40)	32	8,6 ± 0,2	8	13,3 ± 0,3	9,54 ± 0,4
II група (n = 69)	14	10,8 ± 0,3	55	16,8 ± 0,3	14,4 ± 0,4*

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей з між I-ю і II-ю групою хворих

Для більш повного уявлення про незалежність у повсякденній діяльності пацієнта з наслідками інфаркту мозку було використано опитувальник Бартела. У результаті аналізу середніх показників індексу виявлено тенденцію до обмеження функціональних можливостей у всіх пацієнтів. Характерно, що у хворих з помірними когнітивними порушеннями діапазон коливань індексу знаходився в межах від 71 до 80 балів (у середньому $74,6 \pm 4,2$ балів) у переважної кількості досліджуваних (90,2% випадків), що свідчило про збереження у них здатності до самообслуговування. У хворих з більш вираженими когнітивними розладами спостерігалось значне зниження показників тесту, діапазон коливань реєстрували в межах від 55 до 68 (у середньому $59,9 \pm 4,8$ балів), що вказувало на часткову обмеженість функціональних можливостей у цієї категорії хворих.

Результати неврологічного обстеження хворих, які перенесли інфаркт мозку, наочно продемонстрували негативний вплив у відновному періоді на стан когнітивних функцій супутньої гіпертензії, підвищеної в'язкості крові й суттєвих порушень у ліпідному обміні. Так, при порівнянні результатів нейропсихологічного тестування з використанням шкали MMSE помірний ступінь когнітивних розладів виявлено у 87,5% хворих I групи й в 15,9% хворих II групи. Напроти, більш виражений ступінь когнітивних розладів найбільш часто реєструвався у хворих II групи (у 84,1% пацієнтів), а в представників I групи – лише в 12,5 % випадків. Відмінність суми балів у досліджуваних групах була значущою й достовірною: $26,1 \pm 0,5$ балів і $22,7 \pm 0,5$ балів ($p < 0,01$).

Крім того, у хворих I і II групи отримані відмінності суми балів за шкалою NIHSS, яка відображає об'єктивно клініко-неврологічний стан і вираження неврологічного дефіциту. На основі сумарної оцінки балів у хворих, які перенесли інфаркт мозку, було встановлено, що виявлені в них порушення артеріального тиску, підвищеної в'язкості крові й дисліпидемії у другій групі хворих здійснюють на результати тестування суттєвий вплив. Вираження

неврологічного дефіциту в названих хворих наростає й відповідає, частіше за все, середньому ступені неврологічних розладів (у 84,1% хворих), рідше – легкому ступеневі (у 15,9% хворих). Напроти, відсутність у хворих, які перенесли інфаркт мозку, гіпертензії та значних змін у системі згортання, протизгортання й ліпідному обміні в переважній більшості реєструвався легкий ступінь порушення неврологічного дефіциту (у 90% хворих). Виявлено закономірність, яка наочно демонструє відмінності отриманих середніх показників шкали NIHSS у хворих I і II груп (відповідно $7,42 \pm 0,98$ балів проти $11,74 \pm 1,28$ балів; $p < 0,05$).

За допомогою індексу Бартела в кожній групі було оцінено ступінь побутової активності/нездатності в повсякденній життєдіяльності. З'ясувалось, що у хворих I групи показники індексу частіше за все знаходились у діапазоні від 86 до 71 балів, що вказувало на слабку залежність хворих від сторонньої допомоги.

Отримані дані дають підстави стверджувати, що у хворих II групи показники індексу Бартела більш низькі (у середньому $58,4 \pm 3,9$), ніж у хворих I групи (у середньому $76,9 \pm 3,2$), що свідчить у них про можливість до самообслуговування.

Встановлено, що кількість балів за шкалою Бартела корелює з кількістю балів шкали MMSE ($r = + 0,68$) і шкали NIHSS ($r = - 0,76$).

Як впливає з одержаних даних, факторами, що негативно впливають на когнітивні функції в відновному періоді у хворих, які перенесли інфаркт мозку, є гіпертензія, гіперглікемія, підвищена в'язкість крові й дисліпідемія. При цьому встановлено поєднаність порушень артеріального тиску й лабораторних показників з вираженням нейропсихологічних відхилень: виражені порушення поєднуються частіше (у 84% випадків) з більш вираженими когнітивними розладами; мало суттєві – з їх легким або помірним проявом (у 82,4% випадків).

Ступінь вираження депресії у досліджуваних хворих був легким і помірним. При цьому середні показники шкали депресії Бека у представників II групи виявились більш значущими (відповідно $14,4 \pm 0,4$ балів), ніж у хворих I групи (відповідно $9,54 \pm 0,4$, $p < 0,01$).

Отримані клініко-інструментальні й лабораторні дані свідчать, що більш виражені нейропсихологічні й емоційні розлади у хворих, які перенесли інфаркт мозку, у відновному періоді одразу асоціюються з більш значущими порушеннями показників артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного й вуглеводного спектра крові, ніж у хворих з помірними порушеннями когнітивних функцій.

Виявилось, що частота несприятливих факторів, що негативно впливають на перебіг наслідків інфаркту мозку, у хворих з різною тяжкістю нейропсихологічних розладів, неоднакова: помірний ступінь тяжкості частіше поєднується з 1-2, більш виражений ступінь – з 3-4 НФР (табл. 3.).

У хворих, що перенесли інфаркт мозку, у відновному періоді виявлені порушення усіх доменів когнітивних функцій, які характеризуються зниженням мнестичних функцій і ряду патологічних процесів: погіршенням сприйняття, виснаженням уваги, спонтанної активності, часової й просторової орієнтації, розумової діяльності, зниження уваги й емоційної лабільності пацієнта.

Розподіл хворих в залежності від балу за шкалою MMSE та виявлених факторів ризику

Розподіл хворих за шкалою MMSE	Наявність виявлених факторів ризику					
	1-2		3		4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Помірний ступінь (n = 40)	38	95	2	5,0	-	-
Більш виражений ступінь / Деменція (початкова стадія) (n = 69)	2	2,9	31	44,9	36	52,2

Проведений аналіз отриманих результатів клінічних досліджень і комплексу нейропсихологічних тестів у хворих у відновному періоді ІМ дозволив не тільки виявити характер когнітивних порушень, але й встановити їх залежність від виявлення таких несприятливих факторів, як артеріальна гіпертензія, підвищена в'язкість крові, дисліпідемія і гіперглікемія.

Встановлено зв'язок порушень у системі гемостазу, у ліпідному спектрі крові, вуглеводного обміну й артеріальної гіпертензії з тяжкістю прояву когнітивних розладів, діагностованих у відновному періоді після перенесеного інфаркту мозку.

При наявності одного чи двох ФР частіше формуються помірні когнітивні розлади; більше трьох поєднані з розвитком більш виражених нейропсихологічних порушень (початкової стадії деменції).

Таким чином, у хворих з інфарктом мозку у відновному періоді визначається закономірний зв'язок проявів когнітивних розладів та емоційних порушень зі станом у них артеріального тиску, рівня в'язкості крові, ліпідного й вуглеводного спектра крові.

Хворим всіх групи проводилась терапія, яка включала призначення гіпотензивних і знижувальних в'язкість крові препаратів відповідно до рекомендацій Європейської організації інсульту (ESO-2008), протоколу й стандарту МОЗ України. Грунтуючись на виявлених загальних закономірностях зміни нейропсихологічних і лабораторних показників, у терапевтичну схему хворих внесені корективи. Суто індивідуально підбирали медикаментозні засоби залежно від вихідного стану артеріального тиску, гемостазу, ліпідного й вуглеводного спектра крові.

Антигіпертензивну терапію вибирали індивідуально шляхом контролювання динаміки артеріального тиску 2-3 рази на добу.

У ході аналізу отриманих результатів лікування виявлено, що обрана лікувальна тактика неоднозначно впливала на регрес клінічних і лабораторних показників. Так, у 36,1% хворих, які отримували розроблений лікувальний комплекс, через 3 місяці від початку лікувальних заходів відзначалось зменшення суб'єктивних симптомів захворювання, а через 6 - 12 місяців відбувалось значне покращення когнітивних функцій відповідно, у 83,3% й у 86,1% досліджуваних, що перевищувало аналогічний показник хворих, у яких нормалізація лабораторних показників здійснювалась більш повільно, на 30,5% і на 22,3%, ($p < 0,05$).

Ефективність проведеної терапії була в прямій залежності від динаміки нормалізації і стабілізації артеріального тиску й лабораторних показників.

Відновлення когнітивних функцій відбувалось тільки на фоні нормалізації та подальшої стабілізації артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного спектра крові й рівня глюкози крові.

На взаємозв'язок між проявами неврологічних симптомів (в тому числі і когнітивних розладів) і васкуляторними порушеннями мозкового кровообігу у хворих, що перенесли інфаркт мозку, вказував ряд дослідників. (Горева Г.В., Слободін Т.М., Головченко Ю.І. та ін., 2016). Результати даного дослідження підтвердили цю думку. За даними ультразвукового доплерографічного дослідження тяжкість неврологічного та нейропсихологічного дефіциту у хворих з наслідками інфаркту мозку наростає паралельно з погіршенням церебральної гемодинаміки в ураженій півкулі.

Обстеження проведене в 40 хворих з помірним зниженням когнітивних функцій (група I) і 69 – з більш вираженими (початковою стадією деменції) (група II). Контрольну групу склали 20 добровольців без ознак цереброваскулярної патології.

Було встановлено, що у хворих з більш вираженими неврологічними та нейропсихологічними розладами зниження середньої й максимальної швидкості кровотоку в руслі ЗСА та ВСА, які кровопостачають зону ураження, більш значне, ніж у хворих з помірним нейропсихологічним дефіцитом.

Крім того, було відзначено зниження проаналізованих показників, менш значуще, і з боку здорової півкулі. Це призводило до формування асиметрії лінійної швидкості кровотоку в однойменних артеріальних басейнах (табл. 4).

Таблиця 4

Систолічна і діастолічна швидкість кровообігу ($V_{systole}$ та $V_{diastol}$) у хворих 1 і 2 груп (M+-m, см/с) та індекс резистивності (RI)

Показники швидкості кровообігу в магістральних артеріях	Групи досліджуваних					
	I-Л група (n = 40)		II-Л група (n = 69)		контрольна група (n = 20)	
	Сторона ІМ	Протилежна	Сторона ІМ	Протилежна	Права	Ліва
BCA V_{sys}	62,8±3,5*	69,8±3,3*	50,1±4,8**	61,0±2,0**	79,9±3,7	77,7±4,0
BCA V_{diast}	20,9±1,3*	21,6±1,3*	10,52±0,8**	16,47±1,2**	31,16±2,5	31,08±2,5
BCA RI	0,68±0,04	0,69±0,04	0,79±0,04**	0,73±0,04*	0,61±0,04	0,60±0,04
ЗСА V_{sys}	67,3±5,8*	76,4±2,5*	55,3±2,3**	67,8±4,1*	99,2±6,3	92,5±7,2
ЗСА V_{dias}	14,1±2,8*	16,8±2,9*	9,4±2,1*	14,24±2,8*	36,7±3,7	32,4±2,8
ЗСА BCA RI	0,79±0,05*	0,78±0,06*	0,83±0,09*	0,79±0,09*	0,63±0,07	0,65±0,08

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно контрольної групи; ** - $p < 0,05$ між I і II групами. RI - за формулою $[(V_{sys} - V_{diast}) / V_{sys}]$

З'ясовано, що величина клінічно-значущої асиметрії лінійної швидкості кровотоку в басейнах магістральних артерій мозку ($> 15\%$) – у хворих з більш

вираженим зниженням когнітивних функцій достовірно збільшувалась порівняно з такою в осіб з більш сприятливим перебігом неврологічної патології.

При проведенні ультразвукової доплерографії відзначено, що факторами, що негативно впливають на стан церебральної гемодинаміки у хворих з наслідками інфаркту мозку, є артеріальна гіпертензія (> 140/90 мм.рт.ст.), активація коагуляційної й зниження фібринолітичної системи гемостазу, підвищений вміст в крові атерогенних фракцій ліпідів та рівня глюкози.

Дослідження якості життя у відновному періоді проведені в 109 хворих, які перенесли інфаркт мозку. У роботі використовували опитувальник MOS SF-36. Отримані результати свідчать про суттєве зниження показників якості життя у відновному періоді після перенесеного інфаркту мозку. Якість життя в даного контингенту хворих значно погіршується за рахунок зниження фізичного функціонування, рольового емоційного функціонування, загального здоров'я, наявності соматичного болю. У цих умовах відбувається зниження суспільної соціальної активності, погіршується психологічний стан та емоційне здоров'я пацієнтів. Проведена порівняльна оцінка ефективності застосовуваних лікувальних заходів з урахуванням динамічних змін якості життя. Більш позитивні результати з покращенням показників шкали MOS SF-36 отримані в умовах реалізації медичної реабілітації за розробленою стратегією (рис. 1).

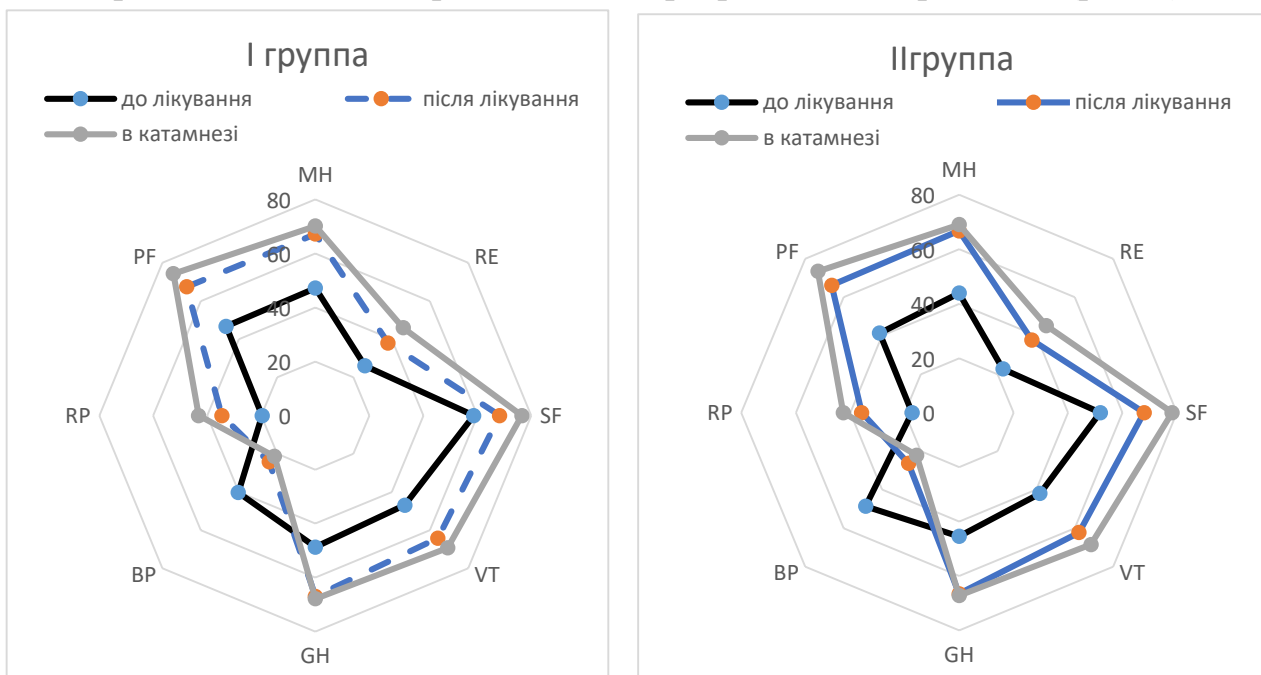


Рис. 1. Середні показники шкали SF-36, за різними субсферами, у хворих з наслідками інфаркту мозку після медикаментозної терапії та в катаннезі

Примітка. МН — психічне здоров'я; RE — ролеве функціонування, що обумовлене емоційним станом; SF — соціальне функціонування; VT — життєва активність; GH — загальне здоров'я; BP — інтенсивність болю; RP — ролеве функціонування, що обумовлене фізичним станом; PF — фізичне функціонування

Динамічна оцінка життєдіяльності на фоні суто індивідуальної диференційованої терапії виявила підвищення рівня якості життя за всіма

шкалами, що характеризують фізичне, рольове фізичне, психологічне й соціальне функціонування пацієнтів, при цьому традиційне лікування здійснювало менш виражений інтегративний позитивний вплив на означені критерії.

Отримані дані переконують, що емоційно-психологічні показники доцільно враховувати при обранні індивідуального підходу в реабілітаційно-відновному лікуванні у хворих, які перенесли інфаркт мозку, оскільки від цього значною мірою буде залежати як покращення якості життя, так і успіх лікування в цілому.

Виявлені закономірності змін якості життя хворих з наслідками інфаркту мозку, відкривають нові підходи до прогнозування різних результатів використовуваних методів реабілітації.

Узагальнюючи результати виконаної роботи, можна з достатньою впевненістю зробити підсумок, що когнітивні розлади у відновному періоді після перенесеного інфаркту мозку у більшості хворих виявляються на фоні артеріальної гіпертензії, підвищеної в'язкості крові, дисліпідемії й у ряді випадків гіперглікемії. Встановлено, що суттєві зміни системи згортання, протизгортання, а також фібринолітичної системи крові, рівня артеріального тиску, корелюють з тяжкістю виявів когнітивних розладів. Виявлено, що ефективність відновного лікування визначається позитивною динамікою лабораторних показників і стабільною нормалізацією артеріального тиску.

Після проведення реабілітаційних заходів більш значущі покращення церебральної гемодинаміки поряд з позитивною динамікою клінічної неврологічної симптоматики спостерігались у хворих, з адекватною корекцією артеріального тиску, зміненого гемостазу, вмісту білкових фракцій холестерину й глюкози крові.

У якості додаткового критерію оцінки тяжкості клінічного прояву когнітивних розладів у хворих, які перенесли інфаркт мозку, та ефективності відновного лікування слід використовувати аналіз динаміки показників якості життя.

Динамічна оцінка якості життєдіяльності на фоні суто індивідуальної, строго диференційованої терапії виявила підвищення рівнів якості життя за всіма шкалами, що характеризують фізичне, рольове фізичне, психологічне й соціальне функціонування пацієнтів. Виявлені закономірності, які відбуваються у змінах якості життя у хворих з наслідками інфаркту мозку, відкривають нові можливості щодо прогнозування результатів методів медико-соціальної реабілітації, які були використані.

ВИСНОВКИ

1. Базуючись на результатах дослідження, у дисертації наведено нове теоретичне обґрунтування і практичне вирішення актуальної наукової задачі, що полягає в удосконаленні діагностичної та реабілітаційної тактики ведення хворих у відновному періоді інфаркту мозку, з урахуванням наявності факторів ризику та їх впливу на когнітивні і емоційні порушення, що доцільно враховувати при обранні індивідуального підходу до лікування хворих, що

значною мірою впливає як на покращення якості життя, так і успіх лікування в цілому.

2. У хворих, що перенесли гемісферний інфаркт мозку, як легкої, так і середньої важкості (від 3 до 9 балів та від 9 до 13 балів за NIHSS), поряд з руховими, координаторними, сенсомоторними порушеннями, виявлені порушення нейропсихологічного статусу зі змінами в основних когнітивних доменах та емоційній сфері. Помірні когнітивні розлади діагностовано у 42,2% хворих; деменція (початкова стадія) – у 57,8% досліджуваних.

3. Клінічні прояви, ступінь когнітивних розладів і результати реабілітації таких порушень виявили залежність як від тяжкості інфаркту мозку (за шкалою NIHSS), так і від наявності нескорегованих факторів ризику: артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, підвищеної активності системи згортання крові та гіперглікемії. Також встановлено високі рівні кореляції між показниками шкали MMSE та показниками інших шкал (з показником індексу Бартела ($r = + 0,68$); з показником NIHSS ($r = - 0,71$); з показниками за шкалою Лурія ($r = + 0,52$)). У пацієнтів з помірними когнітивними розладами переважно виявлялось не більше двох патогенетичних факторів ризику; при більш виражених когнітивних розладах їх кількість зростала до 3 - 4.

4. Встановлено, що у хворих з нескорегованими факторами ризику виявляються більш тяжкі гемодинамічні зміни у вигляді зниження швидкості кровотоку, його асиметрії (15,6±1,5% (ЗСА) і 20,3±2,3% (ВСА) – у пацієнтів II групи, проти 13,7±1,2% та 12,6±2,1% відповідно – у пацієнтів I групи), підвищення індексів резистивності. Виявлено кореляційний зв'язок між показниками стану гемодинаміки, а саме резистивним індексом та показниками когнітивного статусу, ($r = + 0,79$). Ступінь клініко-неврологічних розладів (за показниками шкал NIHSS та Бартела) також мала тісний взаємозв'язок з порушеннями показників ЛШК, що мало інтегральний вплив на результаті реабілітації.

5. Встановлено негативний вплив на процес відновлення когнітивних розладів у хворих з наслідками інфаркту мозку артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, підвищеної в'язкості крові й помірної гіперглікемії.

6. Використання розробленої реабілітаційної програми у хворих з наслідками інфаркту мозку, направленої на корекцію зміненого гемостазу, усунення дисліпідемії, гіперглікемії, артеріальної гіпертензії, дозволяє досягти певного ступеня відновлення когнітивних, емоційних розладів через 6-12 місяців після лікування (за шкалою MMSE – 29,8±0,8 та 27,1±0,7; за шкалою Бартела 93,5 ± 4,7 та 82,1±6,2, за тестом Шульте концентрація уваги 3,1 ± 0,2 та 3,4 ± 0,2; ефективність роботи 47,4 ± 2,6 та 46,2 ± 3,2; ступінь активного включення до роботи 0,81± 0,03 та 0,82± 0,06), відповідно для першої та другої групи.

7. Застосування запропонованого індивідуалізованого методу медикаментозної терапії має позитивний ефект на якість життя пацієнтів з наслідками ІМ, забезпечує зниження ступеня інвалідизації, що досягається за рахунок прицільної корекції основних факторів ризику розвитку ІМ та зниження негативного вкладу когнітивних розладів та депресії в процесі реабілітації.

8. Доведено, що отримання кращих результатів відновлення якості життя за шкалами опитувальника MOS SF-36 при використанні запропонованого алгоритму лікування, який спрямований на індивідуально цільову корекцію факторів ризику: артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, підвищеної активності системи згортання крові та гіперглікемії, супроводжується достатньо високим рівнем відновлення когнітивних функцій в обох групах хворих. Так, усереднений бал за показниками шкали MOS SF 36 у хворих I-ї групи після реабілітації підвищився до 54,8 балів (на 37,7%), а у хворих II-ї групи до 52,7 балів (на 37,4%), і мав позитивну динаміку у катамнезі – відповідно в 57,85 балів (на 45,3%) і 56,32 балів (на 46,8%), щодо показників до лікування (39,8 та 38,36 відповідно).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Показники стану гемостазу, ліпідного й вуглеводного обміну, артеріального тиску доцільно використовувати в медичній практиці для оцінки прогнозу результатів реабілітації, якості життя, та як маркери, що скеровують направленість реабілітаційних заходів, оскільки такі некореговані фактори ризику мають негативний вплив на процес реабілітації, в підсумку визначають несприятливий прогноз, можливість прогресування когнітивних розладів і зниження якості життя.

2. Отримані дані переконують, що емоційно-психологічні показники доцільно враховувати при обранні індивідуального підходу в реабілітаційно-відновному лікуванні у хворих, які перенесли церебральний інфаркт мозку, оскільки від цього значною мірою буде залежати як покращення якості життя, так і успіх лікування в цілому.

3. Своєчасне виявлення у хворих, які перенесли інфаркт мозку, таких некорегованих факторів ризику, як артеріальна гіпертензія, гіперкоагуляція, дисліпідемія, дозволяє обґрунтувати додаткову терапію, підвищити результати реабілітації. Реабілітаційна програма повинна плануватись водночас комплексно й диференційовано, з урахуванням неврологічного статусу і некорегованих факторів ризику. Необхідно досягнення оптимальних показників зміненого гемостазу, ліпідного, вуглеводного обміну та артеріального тиску.

4. У практичній діяльності при прогнозуванні відновлення когнітивних порушень та результатів реабілітації в цілому, рекомендується разом з тестуванням когнітивної і емоційної сфери враховувати динаміку показників в'язкості крові, ліпідного обміну й артеріального тиску, як факторів які на них впливають, що дає можливість отримати структуровану інформацію, яка може бути використана спеціалістами закладів охорони здоров'я, насамперед лікарями загальної практики - сімейної медицини, та працівниками соціального захисту при плануванні та оцінюванні ефективності, як конкретних заходів медичної, професійної, соціальної та іншої реабілітації, так і медико-соціального реабілітаційного комплексу загалом.

5. У якості додаткового критерію оцінки характеру, ступеня і спрямованості когнітивних розладів у хворих з інфарктом мозку у відновному періоді та оцінки прогнозу цілісного комплексу порушень, що визначають

якість життя, рекомендується використовувати опитувальник MOS SF – 36 задля динамічного спостереження.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гударьян ЮИ. Особенности экстра- и интракраниальной гемодинамики у больных перенесших гемисферный ишемический инсульт в реабилитационном периоде. В: Матеріали конф. Школа клінічних нейронаук. Карпатські читання, 2018 Черв 7-9; Ужгород. Ужгород; 2018. с. 8.
2. Gudaryan YuI. Effect of individual correction of arterial pressure, hemostasis, lipid and carbohydrate exchange on regress of cognitive disorders in the early restoring period after transferred ischemic. The Scientific Heritage. 2019;32(1):6-11.
3. Гударьян ЮИ. Особенности взаимосвязей постинсультных когнитивных расстройств с нарушениями в системе гемостаза, липидном и углеводном спектре крови и артериальной гипертензии. Клініч. та експерим. патологія. 2019;23(1,67):39-46.
4. Gudarian YuI. Estimation of the effects of hypertension, increased viscosity of the blood and dyslipidemia on the tightness of cognitive disorders in patients moving the ischemic insult of the head brain. В: XXXVII Междунар. науч.-практ. конф. Естественные и технические науки в современном мире; 2019 Апр 03; Москва. Москва; 2019. с. 40-5.
5. Gudarian YuI. Features of the relationship of post-stroke cognitive disorders with disorders in the hemostasis system, The lipid and carbohydrate spectrum of blood, and arterial hypertension. *Fundamentalis scientiam*. 2019;27(1):39-44.
6. Гударьян ЮИ. Влияние коррекции дислипидемии на регресс когнитивных расстройств после перенесенного инсульта. В: Збірник наукових публікацій «Велес» V Міжнародна конференція «Актуальні проблеми розвитку світової науки»; 2019, Лют 28; Київ. Київ; 2019. с. 33-42.
7. Школьник ВМ, Гудар'ян ЮИ. Влияние неустранимых факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. *Вісн. проблем біології і медицини*. 2019;2(127)1:201-7. *(Особистий внесок – автор брала участь у аналізі літературних даних, клінічному обстеженні хворих, обробці матеріалу, статистичному опрацюванні даних, написанні тексту та підготовці статті до друку).*
8. Гударьян ЮИ. Взаимосвязь тяжести когнитивных расстройств у больных перенесших гемисферный ишемический инсульт с неустранимыми факторами риска. В: Матеріали конф. Школа клінічних нейронаук. Карпатські читання, 2019 Черв 13-15; Ужгород. Ужгород; 2019. с. 12.
9. Gudaryan Yu. Effectiveness of correction of arterial pressure, hemostasis, dyslipidemia and hyperglycemia at the stage of restorative treatment of patients with hemispheric ischemic stroke. *Norwegian journal of development of the international science*. 2019; 33(1): 13-32.

10. Гударьян ЮИ. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта. Український неврологічний журнал. 2019; 2-3: 35-9.

11. Shkolnik V, Gudaryan Yu. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke. В: Матеріали VI Міжнародної наукової конференції «Ефективні дослідження сучасності», 2019 Окт 30-31; Москва. Москва; 2019. с. 188-92. *(Особистий внесок – автор брала участь у аналізі літературних даних, клінічному обстеженні хворих, обробці матеріалу, статистичному опрацюванні даних, написанні тексту та підготовці статті до друку).*

12. Gudarian Yu. Relationship of the severity of cognitive disorders and features hemodynamic changes in patient in the recovery period of ischemic stroke. Scientific discussion. 2020; 39 (1):.3-10.

13. Gudarian Yu. The dynamics of hemodynamic changes in patient who had a course of ischemic stroke, with different manifestation of neuropsychological disorders in the recovery period. Sciences of Europe. 2020; 47 (2):.34-8.

14. Гударьян ЮИ. Вплив нескорегованих факторів ризику на клініко-нейропсихологічні зміни та якість життя у хворих у відновному періоді інфаркту мозку. Клініч. та експерим. патологія. 2020;29(1,71):64-71.

АНОТАЦІЯ

Гудар'ян Ю.І. Клініко-нейропсихологічні і гемодинамічні зміни та їх вплив на якість життя у хворих в відновному періоді інфаркту мозку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15. «Нервові хвороби». - Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, 2020. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Київ, 2020.

Під час виконання роботи проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження та нейропсихологічне тестування 109 пацієнтів, віком від 45 до 65 років, з інфарктом мозку в анамнезі й тим чи іншим неврологічним дефіцитом, що включав нейропсихологічні порушення, що знижувало фізичні і соціальні можливості. Для комплексної оцінки якості життя використовували загально визнаний, як валідний, опитувальник SF-36.

При нейропсихологічному тестуванні хворих на інфаркт мозку у відновному періоді виявлені порушення нейропсихологічного статусу зі змінами в основних когнітивних доменах та емоційній сфері: спонтанної активності, погіршення пам'яті й контролю за виконанням завдань, розумової діяльності, емоційної лабільності. Помірні когнітивні розлади діагностовано у 42,2% хворих; більш виражені – у 57,8% досліджуваних.

Встановлено, що збереження та недостатній регрес когнітивних розладів у відновному періоді інфаркту мозку обумовлений повнотою групи (кластера) факторів ризику, основу якого складають артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, підвищена активність системи згортання крові й гіперглікемія. У формуванні й

подальшому прояві легких/помірних когнітивних розладів одночасно беруть участь не більше двох патогенетичних факторів ризику; при більш виражених (деменція початкової стадії) їх кількість зростає до 3 - 4, що дає підстави стверджувати про наявність високої сполучуваності тяжкості когнітивних розладів з порушеннями в системі гемостазу, ліпідному й вуглеводному спектрах крові й артеріального тиску.

Доведено, що у хворих з НФР, такими, як АГ, зміненими показниками гемостазу, дисліпідемією й гіперглікемією, виявляються більш тяжкі гемодинамічні зміни у вигляді зниження швидкості кровообігу, його асиметрії, підвищення індексів резистивності.

Встановлено кореляційний зв'язок між ступенем когнітивних порушень і гемодинамікою, а саме резистивним індексом ($r = + 0,79$). Помірний ступінь нейропсихологічних розладів за шкалою MMSE, поєднується з менш вираженими порушеннями ЛШК.

Встановлено можливість збільшення ефективності комплексної медичної реабілітації хворих з ішемічними церебральними подіями за рахунок індивідуального підходу у виборі корекції НФР. При застосуванні запропонованого на цій основі лікувально-відновного комплексу відзначено більш швидкий і стійкий регрес неврологічних й емоційних розладів.

Отримані в ході досліджень дані свідчать про те, що використання інструментальних, лабораторних, нейропсихологічних тестів дозволяє простежувати ефективність застосування реабілітаційної стратегії в динаміці, не вдаватись до вартісного лікування, суттєве значення при оцінці ефективності реабілітаційних заходів у хворих з наслідками ІМ має оцінка за шкалами NIHSS та Бартела.

Встановлена ефективність використання в медичній практиці показників стану гемостазу, ліпідного й вуглеводного обміну, артеріального тиску для прогноза відновного процесу й розробки раціональної тактики ведення хворих, включно медикаментозної, з наслідками ІМ.

Доведена висока ефективність використання оцінки стану якості життя у відновному періоді ІМ, оскільки зниження показників обумовлено порушеннями в психоемоційній і соціальній сферах, що виникли на фоні зміни фізичного функціонування, соматичного болю й погіршення загального здоров'я. Використання методики дозволяє проводити моніторинг ефективності застосовуваної індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, за змінами в динаміці психологічного емоційного здоров'я.

Використання запропонованої концепції медичної реабілітації у хворих з наслідками інфаркту мозку дозволяє досягти редукції неврологічних, когнітивних, емоційних розладів у відновному періоді у пацієнтів з більш тяжким первинним станом до рівня пацієнтів з більш легкими проявами ІМ, що має не тільки позитивний ефект на стан якості життя пацієнтів з наслідками ІМ, але й забезпечує зниження ступеня інвалідизації у майбутньому, за рахунок прицільної корекції основних факторів ризику розвитку інфаркту мозку та зниження негативного впливу когнітивних розладів та депресії на відновлювальний період реабілітації.

Ключові слова: гемісферний інфаркт мозку, нейропсихологічний дефіцит, когнітивні розлади, церебральна гемодинаміка, якість життя, реабілітація.

АННОТАЦІЯ

Гударьян Ю.И. Клинико-нейропсихологические и гемодинамические изменения и их влияние на качество жизни у больных в восстановительном периоде инфаркта мозга. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15. «Нервные болезни». - Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, 2020. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика. Киев, 2020.

Во время выполнения работы проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и нейропсихологическое тестирование 109 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет, с инфарктом мозга в анамнезе и тем или иным неврологическим дефицитом, включавшим нейропсихологические нарушения, что снижало физические и социальные возможности. Для комплексной оценки качества жизни использовали общепризнанный, как валидный, опросник SF-36.

При нейропсихологическом тестировании больных инфарктом мозга в восстановительном периоде выявлены нарушения нейропсихологического статуса с изменениями в основных когнитивных доменах и эмоциональной сфере: обнаружено уменьшением спонтанной активности, ухудшение памяти и контроля за выполнением заданий, умственной деятельности, эмоциональной лабильности. Умеренные когнитивные расстройства диагностированы у 42,2% больных; более выраженные (деменция начальной стадии) - у 57,8% испытуемых.

Установлено, что сохранение и недостаточный регресс когнитивных расстройств в восстановительном периоде инфаркта мозга обусловлено полнотой группы (кластера) факторов риска, основу которого составляют артериальная гипертензия, дислипидемия, повышенная активность свертывающей системы крови и гипергликемия. В сохранении и дальнейшем проявлении умеренных когнитивных расстройств одновременно участвуют не более двух патогенетических факторов риска; при более выраженных (деменция начальной стадии) их количество растет до 3 - 4, что дает основания утверждать о наличии высокой сочетанности тяжести когнитивных расстройств с нарушениями в системе гемостаза, липидном и углеводном спектрах крови и артериального давления.

Доказано, что у больных с НФР, такими, как АГ, измененными показателями гемостаза, дислипидемией и гипергликемией, наблюдаются более тяжелые гемодинамические изменения в виде снижения скорости кровообращения, его асимметрии, повышение индексов резистентности.

Установлена корреляционная связь между степенью когнитивных нарушений и показателями гемодинамики, а именно индексом резистентности ($r = + 0,79$). Умеренная степень нейропсихологических расстройств по шкалам MMSE сочетается с меньшими нарушениями ЛСК.

Установлена возможность повышения эффективности комплексной медицинской реабилитации больных с ишемическими церебральными нарушениями за счет индивидуального подхода в выборе коррекции НФР. При применении предложенного, на этой основе, лечебно-восстановительного комплекса отмечен более быстрый и устойчивый регресс неврологических, когнитивных и эмоциональных расстройств.

Полученные в ходе исследований данные свидетельствуют о том, что, использование инструментальных, лабораторных, нейропсихологических тестов позволяет проследить эффективность применения реабилитационной стратегии в динамике, не прибегать к дорогостоящему лечению. Существенное значение при оценке эффективности реабилитационных мероприятий у больных с последствиями ИМ имеет оценка по шкалам NIHSS та Бартела.

Установлена эффективность использования в медицинской практике, показателей состояния гемостаза, липидного и углеводного обмена, артериального давления для прогноза восстановительного процесса и разработки рациональной тактики ведения больных, включая медикаментозную, с последствиями ИМ.

Доказана высокая эффективность использования оценки состояния качества жизни у больных в восстановительном периоде ИМ, поскольку снижение показателей обусловлено нарушениями в психоэмоциональной и социальной сферах, которые возникли на фоне изменения физического функционирования, соматической боли и ухудшение общего здоровья. Использование методики позволяет проводить мониторинг эффективности применяемой индивидуализированной реабилитации, включая медикаментозную, по данным изменений в динамике психологического эмоционального здоровья.

Использование предложенной концепции медицинской реабилитации у больных с последствиями инфаркта мозга позволяет достичь редукции неврологических, когнитивных, эмоциональных расстройств в восстановительном периоде у пациентов с более тяжелым первичным состоянием до уровня пациентов с более легкими проявлениями ИМ, что имеет не только положительный эффект на состояние качества жизни пациентов с последствиями ИМ, но и обеспечивает снижение степени инвалидизации в будущем, за счет прицельной коррекции основных факторов риска развития инфаркта мозга и снижения негативного воздействия когнитивных расстройств и депрессии на состояние больных в восстановительном периоде.

Ключевые слова: гемисферный инфаркт мозга, нейропсихологический дефицит, когнитивные расстройства, церебральная гемодинамика, качество жизни, реабилитация.

ANNOTATION

Gudaryan Yu.I. Clinical neuropsychological and hemodynamic changes and their influence on the quality of life in patients in the recovery period of cerebral infarction (ischemic stroke). – Manuscript.

The dissertation for obtaining a scientific degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.15 «Neural diseases». – State institution "Dnipropetrovsk

Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, 2020. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Kyiv, 2020.

During the work, a comprehensive clinical and laboratory examination and neuropsychological testing were carried out in 109 patients between the ages of 45 and 65 years, with a history of cerebral infarction and one or another neurological deficit, including neuropsychological disorders, which reduced physical and social capabilities. For a comprehensive assessment of the quality of life, the SF-36 questionnaire generally recognized as valid was used.

Neuropsychological testing of patients with cerebral infarction during the recovery period revealed disorders of the psychoemotional status with a predominance of changes in the main domains of cognitive functions: spontaneous activity, memory impairment and control over task performance, temporal and spatial orientation, mental activity, emotional lability. Mild cognitive disorders were diagnosed in 42.2% of patients; dementia - in 57.8% of the subjects.

It was found that the development of cognitive disorders in the recovery period of cerebral infarction is due to the completeness of the cluster of risk factors, which are based on arterial hypertension, dyslipidemia, increased activity of the blood coagulation system and hyperglycemia. No more than two pathogenetic risk factors are simultaneously involved in the formation and further manifestation of mild cognitive disorders; at moderate levels, their number increases from 3 to 4, which gives grounds to assert the presence of a high combination of the severity of cognitive disorders with disorders in the hemostasis system, lipid and carbohydrate spectra of blood and blood pressure.

It has been proven that in patients with uncorrected risk factors, such as AH, altered hemostasis indices, hypercholesterolemia and hyperglycemia, there are more severe hemodynamic changes in the form of a decrease in the blood circulation rate, its asymmetry, and an increase in resistance indices.

A correlation was established between the degree of cognitive impairment and hemodynamics (with a resistive index $r = + 0.79$). Mild neuropsychological disorders on the MMSE, are combined with less LBFV impairments.

The possibility of increasing the effectiveness of complex medical rehabilitation of patients with ischemic cerebral disorders due to an individual approach to the choice of uncorrected risk factors correction was established. With the use of the proposed, on this basis, a treatment and rehabilitation complex, a faster and more stable regression of neurological, cognitive and emotional disorders was noted.

The data obtained in the course of the research indicate that the use of instrumental, laboratory, neuropsychological tests makes it possible to track the effectiveness of the application of the rehabilitation strategy in dynamics, not to resort to other treatment, which is essential in assessing the effectiveness of rehabilitation measures in patients with the consequences of myocardial infarction. that Bartela.

The effectiveness of the use in medical practice of indicators of the state of homeostasis, lipid and carbohydrate metabolism, blood pressure for the prediction of the recovery process and the development of rational tactics of managing patients, including medication, with the consequences of cerebral infarction (ischemic stroke).

The high efficiency of using the assessment of the quality of life in patients in the recovery period of cerebral infarction has been proven, since the decrease in indicators is due to disorders in the psychoemotional and social spheres, which arose against the background of changes in physical functioning, somatic pain and deterioration in general health. The use of the technique allows monitoring the effectiveness of the applied individualized rehabilitation, including medication, according to the data of changes in the dynamics of psychological emotional health.

The use of the proposed concept of medical rehabilitation in patients with the consequences of cerebral infarction makes it possible to achieve a reduction of neurological, cognitive, emotional disorders in the recovery period in patients with a more severe primary condition to the level of patients with milder manifestations of myocardial infarction, which has not only a positive effect on the patient's quality of life with the consequences of myocardial infarction, but also ensures a decrease in the degree of disability in the future, due to the targeted correction of the main risk factors for the development of cerebral infarction and a decrease in the negative impact of cognitive disorders and depression on the recovery period of rehabilitation.

Key words: hemispheric cerebral infarction, neuropsychological deficit, cognitive disorders, cerebral hemodynamics, quality of life, rehabilitation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЧРП – активний час рекальцифікації плазми

АЧТЧ – активований частковий тромбопластичний час

ВСА (ІСА) – внутрішня сонна артерія

ЗСА (ССА) – загальна сонна артерія

ІМ – інфаркт мозку

КА – коефіцієнт атерогенності

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ПТЧ – протромбіновий час

РФМК – розчинні фібрин-мономерні комплекси

ТГ – тригліцериди

ТЧ – тромбіновий час

УЗДГ – ультразвукова доплерографія

ДУ «УкрДерж НДІ МСПІ МОЗ України – Державна Установа «Український державний науково-дослідницький інститут медико-соціальних проблем інвалідності Міністерства охорони здоров'я України»

ХС – холестерин

ХСЛПНЩ – ХС ліпопротеїди низької щільності

ХСЛПВЩ – ХС ліпопротеїди високої щільності

ХСЛПДНЩ – ХС ліпопротеїди дуже низької щільності

АН – arterial hypertension

LBFV - linear blood flow velocity

MMSE - Mini-Mental State Examination

NHSS - National Institute of Health Stroke Scale

Підписано до друку 15.10.2020 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 130. Зам. 15.

Надруковано ВТК «Друкар» ДЗ «ДМА МОЗ України»
м. Дніпро, пл. Соборна, 4