

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-
ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ
ІНВАЛІДНОСТІ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»**

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГУДАР'ЯН ЮЛІЯ ІГОРІВНА

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

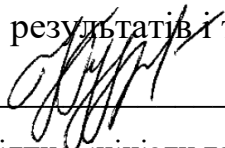
ДИСЕРТАЦІЯ

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

14.01.15- Нервові хвороби

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

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

 Ю.І. Гудар'ян
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор,
Заслужений лікар України
Школьник Валерій Маркович

Дніпро 2020

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. - Державна установа «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро, 2020.

Актуальність проблеми інфаркту мозку (ІМ) визначається як рівнем, так і зростанням захворюваності, високими показниками непрацездатності й інвалідизації хворих, розвитком тяжких ускладнень і високою смертністю. Хворі з наслідками інфаркту мозку складають найбільш тяжкий контингент нейрореабілітаційних установ, що обумовлено, тривалим зниженням якості життя, пов'язаного, в тому рахунку, з виникненням та прогресуванням когнітивних розладів, обумовлених перенесеними гострими судинними ураженнями головного мозку. Вплив ІМ на якість життя, визначення показників якого вважається обов'язковим компонентом сучасних досліджень ефективності будь-яких реабілітаційних заходів, та дослідження впливу на результати реабілітації некорегованих порушень у системі гомеостазу, а саме: артеріального тиску, порушень ліпідного спектра крові й вуглеводного обміну становили суть і значення проведеної роботи.

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.

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 загальноновизнаний, як валідний, опитувальник SF-36. Контрольну групу склали 20 добровольців без ознак цереброваскулярної патології.

Ретельне клінічне й неврологічне обстеження та нейропсихологічне тестування, проведене у відновному періоді ІМ, дозволило виявити в пацієнтів різний ступінь вираження когнітивних порушень: 46 осіб – з помірним рівнем нейропсихологічних порушень та 63 особи з більш вираженими порушеннями когнітивних функцій (деменція початкової стадії). Неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS у цих пацієнтів коливався від 2 до 13 балів, було виявлено зв'язок між ступенем когнітивних порушень та початковим балом NIHSS, що також простежувалось за результатами, отриманими за методикою «Запам'ятовування 10 слів» Р.А. Лурія, результатами сенсомоторних таблиць Шульте, ступеня вираженості депресії та даних індексу Бартела.

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.

Вважається важливим факт наявності у відновному періоді стійкого підвищення у хворих з гіпертензією кількості тромбоцитів у сироватці крові. При цьому в обстежених пацієнтів спостерігалась зміна показників системи згортання крові: зниження часу рекальцифікації, протромбінового індексу, тромбінового часу. Встановлений факт, значного зниження одного з найсильніших інгібіторів згортання крові антитромбіну III, дефіциту фібринолізу, кількісного

наростання вмісту фібриногену 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 хворих з гіпертензією й підвищеною в'язкістю крові встановлені чіткі ознаки дисліпідемії. У цих пацієнтів реєструвався підвищений вміст загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності при зниженні концентрації антиатерогенної фракції холестерину ліпопротеїдів високої щільності, що в підсумку впливало на зростання коефіцієнта атерогенності. 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 на фоні деякого зниження рівнів холестерину ліпопротеїдів високої щільності. 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.

Отримані лабораторні дані дозволили сформулювати 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. У другу (69 осіб) відбирали пацієнтів з супутніми порушеннями в системі гемостазу й підвищенням показників рівнів холестерину, глюкози крові. 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. Вищезгадані дані є надзвичайно важливими, бо визначають беззаперечний вплив нескорегованих факторів ризику на результати реабілітації та її планування в цілому.

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. При цьому встановлено поєднаність порушень артеріального тиску й лабораторних показників з вираженням нейропсихологічних відхилень. Так, за шкалою MMSE помірне порушення когнітивних функцій (синдром помірних когнітивних порушень) було виявлено у 46 пацієнтів (32 пацієнта I групи та 14 – II групи); деменція початкової стадії – у 63 досліджуваних (8 пацієнтів – I групи та 55 пацієнтів – II групи). 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. 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; $p < 0,05$).

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 $9,54 \pm 0,4$, $p < 0,01$).

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 I групи проводилась терапія, яка включає призначення симптоматичних гіпотензивних і знижувальних в'язкість крові препаратів відповідно до рекомендацій Європейської інсультної організації (ESO-2008) протоколу й стандарту МОЗ України.

Терапевтична схема лікування хворих II групи містила корективи, ґрунтуючись на виявлених загальних закономірностях зміни нейропсихологічних і лабораторних показників (вихідного стану артеріального тиску, гемостазу, ліпідного й вуглеводного спектра крові) та залученням відповідних фахівців.

У ході аналізу отриманих результатів лікування виявлено, що обрана лікувальна тактика неоднозначно впливала на клінічний і лабораторний регрес. Ефективність проведеної терапії була в прямій залежності від динаміки нормалізації артеріального тиску й лабораторних показників. Відновлення когнітивних функцій відбувалось на фоні нормалізації та подальшої стабілізації артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного спектра крові й рівня глюкози крові.

За даними УЗДГ 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. Таким чином, дані УЗДГ підтверджують, що факторами, які 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 гомеостазу, підвищений вміст в крові атерогенних фракцій ліпідів та рівня глюкози.

Для дослідження якості життя у відновному періоді у 109 хворих, які перенесли інфаркт мозку, використовували опитувальник MOS SF-36. Отримані

результати свідчать про суттєве зниження показників якості життя у відновному періоді після перенесеного церебрального інфаркту мозку. Якість життя в даного контингента 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 та емоційний стан пацієнтів. Проведена порівняльна оцінка ефективності застосовуваних лікувальних заходів з урахуванням динамічних змін якості життя. Кращі результати з покращення показників шкали MOS SF-36 отримані в умовах реалізації медичної реабілітації за запропонованою індивідуалізованою стратегією.

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

Після проведення реабілітаційних заходів поряд з позитивною динамікою клінічної неврологічної симптоматики спостерігалось покращення церебральної гемодинаміки у хворих, які перенесли інфаркт мозку, з адекватною корекцією артеріального тиску, нормалізацією у системі гомеостазу та ліпідного обміну та рівня 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 життя на фоні суто індивідуальної, строго

диференційованої терапії виявила підвищення рівня показників 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 дані критерії.

Отримані дані переконують, що показники емоційного стану 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. Виявлені закономірності, що відбуваються зі змінами якості життя у хворих з постінсультними наслідками, відкривають нові підходи до прогнозування результатів медико-соціальної реабілітації.

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

SUMMARY

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). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the Degree of a Candidate of Medical Sciences in specialty 14/01/15 - Nervous diseases. - State Institution "Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of Disability of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, 2020.

The high urgency of the problem of ischemic stroke is determined by the breadth and constant increase in morbidity, high rates of disability and disability of patients, the development of a number of complications and high mortality. Patients with the

consequences of cerebral stroke constitute the most difficult contingent of neurorehabilitation institutions, which is due, first of all, to the long-term preservation and insufficient regression of cognitive disorders resulting from acute cerebrovascular accidents, their impact on the state of life quality indicators, the study of which is considered an obligatory component of modern studies of the effectiveness of any rehabilitation interventions, and studies of the impact on this process of disruption in the system of homeostasis, blood lipid spectrum, carbohydrate metabolism and arterial hypertension.

Objective: to increase the efficiency of rehabilitation of patients with the consequences of hemispheric ischemic stroke, including cognitive and emotional disturbances, by determining the influence of the main unregulated risk factors: arterial hypertension, dyslipidemia, blood coagulation system activity, hyperglycemia on its results and quality of life by improving the tactics of rehabilitation measures.

During the work, a comprehensive clinical and laboratory examination and neuropsychological testing of 109 patients, aged 45 to 65 years, with a history of cerebral infarction and a neurological deficit, including neuropsychological disorders, which reduced physical and social capabilities. The SF-36 questionnaire, which is generally accepted as valid, was used for a comprehensive assessment of quality of life. The control group consisted of 20 volunteers without signs of cerebrovascular pathology.

Careful clinical and neurological examination performed in the recovery period of MI revealed patients with varying degrees of cognitive impairment: 46 people with moderate neuropsychological disorders and 63 people with more severe cognitive impairment (early stage dementia). Neurological deficits on the NIHSS scale in these patients ranged from 2 to 13 points, a relationship was found between the degree of cognitive impairment and the initial score of NIHSS, which was also followed by the results obtained by the method of "Memorization of 10 words" RA Luria, the results of

Schulte's sensorimotor tables, the severity of depression and data from the Barthel index.

The conducted laboratory and instrumental researches allowed to establish instability of arterial pressure at 72 (66,1%) patients, disturbances in system of coagulation and anticoagulation of blood at 72 (66,1%) patients; objective signs of dyslipidemia in 58 (53.2%) patients, elevated blood glucose levels in 35 (32.1%) patients.

It is considered important to have a steady increase in the number of platelets in the serum in patients with hypertension in the recovery period. At the same time, in the examined patients there was a change in the indicators of the blood coagulation system: a decrease in the time of recalcification, prothrombin index, thrombin time. The fact that a significant decrease in one of the strongest inhibitors of blood coagulation antithrombin III, fibrinolysis deficiency, a quantitative increase in fibrinogen indicates the presence in this category of patients with high blood viscosity.

Disorders in the coagulation, anticoagulation, and fibrinolytic system of blood in 39 patients who do not suffer from concomitant hypertension were less significant, although they had statistically significant differences ($p < 0.05$) with the healthy group.

There are clear signs of dyslipidemia in patients with hypertension and hyperviscosity. These patients had elevated levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol with a decrease in the concentration of the antiatherogenic fraction of high-density lipoprotein cholesterol, which ultimately affected the increase in the atherogenic factor. In the absence of hypertension and significant disorders of the coagulation system, anticoagulation, as well as the fibrinolytic system of the blood (34 people), some biochemical parameters of lipid metabolism tended to change. It is noteworthy that the average levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol slightly exceeded the higher limits of normal values against the background of some reduction in high-density lipoprotein cholesterol levels. Changes in blood glucose in the recovery period were

observed in 35 (32.1%) of the examined patients: moderate (> 5.5 to 6.1 mmol / l) - in 32 (29.4%) people; expressed (from 6.1 to 7.0 mmol / l) - in 3 (2.8%) patients (average 5.9 ± 0.4 mmol / l).

The obtained laboratory data allowed to form two groups of patients for further clinical and neuropsychological researches. The first included patients (40 people) in whom laboratory parameters were determined in the range of the upper limits of the norm or slightly exceeded them, but on average did not change significantly compared to healthy people. In the second (69 people) selected patients with concomitant disorders of the hemostasis system and elevated cholesterol levels. In addition, all patients in this group were found to exceed the normative values of blood viscosity.

Further studies have once again confirmed that the factors that adversely affect cognitive function in the recovery period in patients with cerebral infarction are hypertension, hypercholesterolemia, impaired blood viscosity, hyperglycemia. The above data are extremely important because they determine the undeniable impact of unadjusted risk factors on the results of rehabilitation and its planning in general.

A comparative analysis of the clinical status revealed in patients with hypertension, disorders of the coagulation system, anticoagulation, as well as the fibrinolytic system, the lipid spectrum of the blood, the frequency of complaints prevailed relative to that in persons without these factors.

According to the presented data, the factors that negatively affect the cognitive functions in the recovery period in patients who have suffered a heart attack are hypertension, hyperglycemia, hyperviscosity and dyslipidemia. At the same time the combination of disturbances of arterial pressure and laboratory indicators with expression of neuropsychological deviations is established. Thus, according to the MMSE scale, moderate cognitive impairment (moderate cognitive impairment syndrome) was detected in 46 patients (32 patients of group I and 14 - group II); dementia of the initial stage - in 63 subjects (8 patients - group I and 55 patients - group II). Subsequent studies have shown that the expression of neurological deficits on the

NIHSS scale in these patients was different. In patients with moderate cognitive disorders, its parameters averaged 8.23 ± 0.3 points, while in more pronounced neuropsychological disorders there was an increase (average 12.7 ± 0.5 points) in the analyzed indicator.

It is noteworthy that there was a close correlation between MMSE and NIHSS in patients of both groups ($r = -0.68$ and $r = -0.73$, respectively, for groups I and II; $p < 0.05$).

The degree of expression of depression in the studied patients was mild and moderate. At the same time, the average indicators of the Beck depression scale in the representatives of group II were more significant (respectively 14.4 ± 0.4 points) than in patients of group I (respectively 9.54 ± 0.4 , $p < 0.01$).

Thus, in patients with cerebral infarction in the recovery period is determined by the natural connection between the manifestations of cognitive disorders and emotional disorders with the state of their blood pressure, blood viscosity, lipid and carbohydrate spectrum of blood.

Group I patients received therapy, which includes the appointment of symptomatic antihypertensive and blood viscosity-reducing drugs in accordance with the recommendations of the European Stroke Organization (ESO-2008) protocol and standard of the Ministry of Health of Ukraine. The therapeutic scheme of treatment of patients of group II contained adjustments based on the identified general patterns of changes in neuropsychological and laboratory parameters (baseline blood pressure, hemostasis, lipid and carbohydrate spectrum of blood) and the involvement of relevant specialists.

During the analysis of the obtained treatment results it was found that the chosen treatment tactics ambiguously affected the clinical and laboratory regression. The effectiveness of the therapy was directly dependent on the dynamics of normalization of blood pressure and laboratory parameters. Restoration of cognitive function occurred

against the background of normalization and further stabilization of blood pressure, blood viscosity, blood lipid spectrum and blood glucose levels.

According to USDG, it was found that in patients with more pronounced neurological and neuropsychological disorders, a decrease in the average and maximum blood flow velocity in the channel of the ICA and CCA, which supply blood area of lesion, more significant than in patients with moderate neuropsychological deficit. Thus, USDG data confirm that the factors that adversely affect the state of cerebral hemodynamics in patients with cerebral infarction are hypertension ($> 140/90$ mm Hg), activation of the coagulation and reduction of the fibrinolytic system of homeostasis, increased content in the blood of atherogenic fractions of lipids and glucose levels.

The MOS SF-36 questionnaire was used to study the quality of life in the recovery period in 109 patients who suffered a cerebral infarction. The obtained results indicate a significant decrease in quality of life in the recovery period after cerebral infarction. The quality of life in this group of patients significantly deteriorates due to reduced physical functioning, emotional role functioning, general health, the presence of somatic pain. In these conditions there is a decrease in social activity, deteriorating psychological and emotional state of patients. A comparative assessment of the effectiveness of applied treatment measures, taking into account the dynamic changes in quality of life. The best results on improving the indicators of the MOS SF-36 scale were obtained in the context of medical rehabilitation according to the proposed individualized strategy.

Summarizing the results of this work, we can conclude with sufficient confidence that cognitive disorders in the recovery period after a cerebral infarction occur in most patients with hypertension, hyperviscosity, dyslipidemia and in some cases hyperglycemia. It was found that significant changes in the coagulation system, anticoagulation, as well as the fibrinolytic system of the blood, blood pressure, correlate with the severity of cognitive disorders. It was found that the effectiveness of

rehabilitation treatment is determined by the positive dynamics of laboratory parameters and stable normalization of blood pressure.

After rehabilitation, along with the positive dynamics of clinical neurological symptoms, there was an improvement in cerebral hemodynamics in patients with cerebral infarction, with adequate correction of blood pressure, normalization of homeostasis and lipid metabolism and blood glucose levels.

Analysis of the dynamics of quality of life indicators should be used as an additional criterion for assessing the severity of clinical manifestations of cognitive disorders in patients who have suffered a cerebral infarction and the effectiveness of rehabilitation treatment.

Dynamic assessment of quality of life on the background of purely individual, strictly differentiated therapy revealed an increase in quality of life on all scales that characterize the physical, role physical, psychological and social functioning of patients, while traditional treatment had a less integrative positive effect on these criteria.

The data obtained suggest that indicators of emotional state should be taken into account when choosing an individual approach in rehabilitation treatment in patients with cerebral infarction, as it will largely depend on both improving quality of life and the success of treatment in general.

The identified patterns that occur with changes in quality of life in patients with post-stroke consequences, open new approaches to predicting the results of medical and social rehabilitation.

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

Список научных работ здобувача

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 ЮІ. Влияние неустраненных 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 неустраненными 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: Материалы VI Международной научной конференции «Эффективные исследования современности», 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.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	20
Вступ.....	22
Розділ 1. Розповсюдженість, етіологія й патогенез інфаркту мозку.....	32
1.1. Епідеміологія інфаркту мозку.....	32
1.2. Етіологія інфаркту мозку.....	35
1.3. Сучасні концепції патогенезу інфаркту мозку.....	39
1.4. Когнітивні розлади у хворих на інфаркт мозку.....	41
1.5. Депресивний розлад після інфаркту мозку.....	45
1.6. Загальні принципи лікування хворих на інфаркт мозку.....	47
1.7. Реабілітація хворих на інфаркт мозку, критерії оцінки її ефективності....	48
1.8. Якість життя – найважливіший інструмент інтегрального стану здоров’я.	53
Розділ 2. Об’єкти та методи дослідження.....	58
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	58
2.2. Нейропсихологічні методи обстеження.....	61
2.3. Інструментальні методи дослідження.....	65
2.3.1. Рентгенівська комп’ютерна томографія головного мозку.....	65
2.3.2. Магнітно-резонансна томографія мозку.....	65
2.3.3. Методи дослідження церебральної гемодинаміки.....	66
2.3.4 Методи визначення артеріального тиску.....	67
2.4. Лабораторні методи дослідження.....	67
2.5. Методи лікування.....	71
2.6. Статистичні методи дослідження.....	73
Розділ 3. Результати клініко-інструментального обстеження і лабораторних досліджень хворих у відновному періоді інфаркту мозку.....	74
3.1. Особливості клініко-інструментального обстеження.....	74
3.2 Результати лабораторних досліджень хворих у відновному періоді інфаркту мозку.....	76

3.3 Результати клінічного й неврологічного дослідження хворих з різними вихідними станами артеріального тиску, гемостазу, ліпідного спектра крові й рівня глюкози крові.....	80
Розділ 4. Церебральна гемодинаміка хворих у відновному періоді інфаркту мозку.....	90
Розділ 5. Динаміка нейропсихологічних розладів у хворих з наслідками інфаркту мозку у відновному періоді під впливом індивідуалізованої медикаментозної терапії.....	98
5.1. Клініко-нейропсихологічна оцінка ефективності консервативних методів медичної реабілітації у відновному періоді у хворих що перенесли інфаркт мозку.....	100
5.2. Вплив медичної реабілітації на фактори, які визначають розвиток і перебіг когнітивних і емоційних розладів у хворих з наслідками інфаркту мозку.....	106
Розділ 6. Динаміка показників якості життя хворих з наслідками інфаркту мозку в залежності від застосованого медикаментозного лікування.....	116
Аналіз і узагальнення результатів.....	128
Висновки.....	144
Практичні рекомендації.....	147
Список використаних джерел.....	149
Додатки (I-IX).....	189

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ - артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

АЧРП – активний час рекальцифікації плазми

АЧТЧ – активований частковий тромбопластичний час

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ВР – ступінь вроблюваності

ВСА (ІСА) – внутрішня сонна артерія

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЕР – ефективність роботи

ЗСА (ССА) – загальна сонна артерія

ІМ – інфаркт мозку

КА – холестеринівий коефіцієнт атерогенності

КАК – коефіцієнт асиметрії кровотоку

КТ – комп'ютерна томографія

ЛШК – лінійна швидкість кровотоку

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НФР – нескореговані фактори ризику

ПС – психічна стійкість

ПТЧ – протромбіновий час

РФМК – розчинні фібрин-мономірні комплекси

САТ – систолічний артеріальний тиск

ТГ – тригліцериди

ТКДС – транскраніальне дуплексне сканування

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»

ФР – фактори ризику

ХС – холестерин

ХСЛПНЩ – ХС ліпопротеїди низької щільності

ХСЛПВЩ – ХС ліпопротеїди високої щільності

ХСЛПДНЩ – ХС ліпопротеїди дуже низької щільності

ЯЖ – якість життя

FAB – батарея тестів на лобну дисфункцію

MMSE - Mini-Mental State Examination

NHSS - National Institute of Health Stroke Scale

PAF - фактор, який активує тромбоцити

ВСТУП

Актуальність теми. В Україні рівень захворюваності на інфаркт мозку залишається одним з найвищих у світі. Щорічно реєструється більше 150000 нових випадків гострого порушення мозкового кровообігу, яке закінчується розвитком стійкого неврологічного дефіциту, що визначає частоту інвалідизації й смертності населення. До кінця року після перенесеного інфаркту мозку в 25–30% хворих розвивається деменція Третина інфарктів мозку виникає в людей працездатного віку. Унаслідок інфаркту мозку щорічно помирає 40 тис. мешканців України [9,29,103,180,335].

Інфаркт мозку на сьогодні є однією з основних причин смертності й інвалідизації у світі. Щорічно близько 16 млн людей уперше хворіють на інфаркт мозку, близько 7 млн – помирають внаслідок нього. ІМ є другою, а в деяких країнах – третьою причиною смертності населення. Захворюваність і смертність від інфаркту мозку широко варіюється в різних країнах світу. У середньому частота ІМ складає 150–200 випадків на 100 тис. населення. У найближчі десятиліття експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я передбачають подальше збільшення кількості інфарктів мозку. Згідно з прогнозами, до 2030 року захворюваність на ІМ зросте на 25%, що обумовлено старінням населення планети й ростом розповсюдженості в популяції факторів ризику інфаркту мозку [234,335].

Інфаркт мозку – одна з основних причин інвалідизації дорослого населення. Відновлення колишньої працездатності після ІМ в більшості людей проблематичне. Тільки 10–20% повертається до праці, з них близько 8% зберігають свою професійну придатність, 25% потребують сторонньої допомоги.

ІМ здійснює руйнівний вплив на життя пацієнтів і тих, хто забезпечує за ними догляд, і є величезним фінансовим тягарем для системи охорони здоров'я. У розвинених країнах на нього приходиться близько 4% усіх затрат охорони здоров'я. Наприклад, у Великобританії сумарні громадські затрати

(прямі й непрямі), пов'язані з наданням допомоги пацієнтам з інфарктом мозку, оцінюються у 8,9 млрд. фунтів стерлінгів.

Хворі з наслідками інфаркту мозку складають найбільш тяжкий контингент нейрореабілітаційних закладів. Дана ситуація обумовлена, на думку дослідників, перш за все, тривалим збереженням і недостатнім регресом основних симптомів ІМ, які виникають у результаті гострих судинних порушень головного мозку [45,241].

За останнє десятиліття вивчення клініки, діагностики й лікування інфаркту мозку отримало потужний розвиток. Досягнуто безумовного успіху в розумінні причин патології церебральної гемодинаміки, але недостатньо глибоко вивчені механізми порушення кровотоку у відновному періоді ІМ та їх вплив на результат захворювання [152]. Встановлено, що частою причиною, яка негативно впливає на реабілітацію хворих, що страждають на цей недуг, є наслідкові зміни в нейропсихологічній та емоційній сферах. При цьому особливу увагу дослідники звертають на когнітивні порушення, при появі яких пацієнт втрачає працездатність, соціальну й побутову незалежність, відзначають, що наявність виражених розладів мовлення, пам'яті, мислення, уваги, рухових й емоційних розладів негативно впливають на процеси одужання [82,180,269].

Незважаючи на фундаментальність досліджень, присвячених механізмам формування когнітивних розладів і факторів, які впливають на регрес нейропсихологічних й емоційних розладів у відновному періоді у хворих, які перенесли інфаркт мозку, багато питань цієї проблеми на сьогодні залишаються недостатньо ясними [107,302,282]. Так, у виконаних наукових дослідженнях поряд з достатньо повним висвітленням ролі в генезі ІМ артеріальної гіпертензії, порушень у системі гемостазу, атеросклерозу й гіперглікемії, мало даних про значущість й поєднаність цих факторів після гострої судинної катастрофи в головному мозку та їх вплив на регрес наслідків інфаркту мозку. Представлено небагато й, за деякими моментами, суперечливих даних з вивчення впливу

окремо взятих гіпертонічної хвороби, дисліпідемії, підвищеної активності системи згортання крові на прояв когнітивних розладів у відновному періоді у хворих, які перенесли інфаркт мозку. Комплексний вплив означених факторів на прояви і регрес таких порушень вважається практично не вивченим [10,135,206, 328].

Інструментальні й лабораторні методи дослідження, які є на даний час, окремо не дозволяють із впевненістю визначити ранній прогноз динамічних особливостей перебігу й результату відновного періоду. У цьому зв'язку особливу значущість може набувати проведення контролю за станом лабораторних показників, що можливо відображають певною мірою взаємозв'язок між ними й прояв когнітивних функцій [2,39,46,75,186,287].

З позиції сучасних науково-практичних досягнень важко уявити деякі серйозні дослідження за оцінкою прогнозу наслідків інфаркту мозку на різних етапах відновного лікування без проведення попереднього вивчення динамічних змін показників артеріального тиску, системи згортання крові, атерогенних ліпідів крові, що опосередковано впливають на нормалізацію церебральної васкуляризації. Вочевидь, що тільки всебічне, комплексне проведення подібних досліджень буде сприяти рішенню цієї проблеми[103].

Не менш важлива й розробка відновного лікування хворих з наслідками інфаркту мозку на основі сучасної й повноцінної корекції таких традиційних факторів ризику ІІМ, як артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, підвищена в'язкість крові й дисліпідемія. Отримані в цьому аспекті результати можуть скласти теоретичну базу для подальшої розробки раціональної медико-соціальної реабілітації для хворих з наслідками ІМ й розкриття шляхів її оптимізації.

Усе вищеперераховане визначає актуальність обраної теми й обумовлює необхідність її подальшої розробки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження виконано в рамках сумісної науково-дослідної роботи відділу неврології та пограничних станів Державної установи «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності Міністерства охорони здоров'я України» та кафедри неврології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я 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 і завдання дослідження

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 тромбопластичний 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.

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 гомеостазу, 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.

Практична значущість 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.

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. Автором 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.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, ЕТІОЛОГІЯ Й ПАТОГЕНЕЗ ІНФАРКТУ МОЗКУ

Інфаркт мозку – одна з найбільш важких і складно вирішуваних медико-соціальних проблем сучасності і незважаючи на заходи, до яких вдаються в усьому світі, є другою за розповсюдженістю причиною смерті. В усьому світі продовжується зростання гострих судинних уражень до 77 млн. Він є однією з основних причин обмеження життєдіяльності і інвалідності [10,57,70,173, 181,199,200,203,234,238,297,335, 340].

Інфаркт мозку являє собою якісно особливий стан, будучи інтегрованим вираженням комплексу складних метаболічних, гемодинамічних змін, які відбуваються в мозку на певній стадії недостатності його кровопостачання [18,36,63,92,109,168].

1.1. Епідеміологія інфаркту мозку

Основною причиною смерті й інвалідності в різних країнах, у першу чергу в населення Європи й США, відзначають порушення мозкового кровообігу. При цьому інфаркт мозку посідає чільне місце в структурі цереброваскулярної патології. Він виникає в 4 рази частіше, ніж геморагічний, залишається високою частота транзиторних ішемічних атак і лакунарних інфарктів мозку [23,26,70,154,189,200,203,234,241,335]. В економічно розвинених країнах щорічно захворюваність на ІМ реєструється близько 16 млн випадків, з яких 5,7 млн закінчується летально, що складає 10% від загальної смертності населення планети [193,234].

У зв'язку з високою захворюваністю на ІМ держави несуть величезні економічні втрати, які пов'язані як безпосередньо з лікуванням, так і з високим відсотком подальшої інвалідизації. На лікування хворих на інфаркт мозку в США витрачається щорічно 30 млрд доларів [309]. Серед хворих, які вступили в відновний період тільки 10% повертається до попередньої роботи, у 40% спостерігається легкий ступінь інвалідизації, у 40% – виражений ступінь інвалідизації й 10% потребують постійного догляду. За даними American Heart Association майже 3 млн американців мають порушення різного ступеня, обумовлені інфарктом мозку, при цьому більшість хворих мають мінімальний або зовсім незначний неврологічний дефіцит [213,214,297].

У найближчі роки експерти ВООЗ припускають подальше зростання ішемічного ураження мозку у зв'язку зі збільшенням частоти в жителів планети патогенетичних факторів захворювань, таких як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, ішемічна хвороба серця, збільшення кількості осіб похилого віку [111,113,154,205,257]. Виявлено зв'язок між виникненням інфаркту мозку й коливанням атмосферного тиску, географічними параметрами [84,179]

Прогнозують, що до 2030 року кількість випадків інфаркту мозку зросте на 20%, а кожні 4 з 5 таких випадків будуть реєструвати в країнах з низьким і середнім рівнем доходів [154,234]. За матеріалами ВООЗ частота нових випадків гострих порушень мозкового кровообігу по ішемічному типу протягом року дорівнює від 130 до 740 випадків на 100 000 населення [69,209,210,297]. У більшості країн ІМ посідає друге-третє місце в структурі загальної смертності населення [147], яка сягає в економічно розвинених країнах 11-12% [80]. Рання (30-денна) летальність після інфаркту мозку складає 35%, протягом року помирає приблизно 50% хворих, тобто кожен другий пацієнт [147].

Багато умов сучасного життя (урбанізація, прискорення й ускладнення трудових процесів, ритму життя в цілому, гіпокінезія, значні психоемоційні

навантаження) обумовили "омолодження" інфаркту мозку. За статистикою, особи віком менше 45 років з гострими порушеннями мозкового кровообігу складають від 5 до 15%. У віці 50 - 59 років частота виникнення ІМ дорівнює 7,4%, а у віці 60-69 лет – 20 % на 1000 населення. Судинні ураження мозку на даний час висунулись в число основних причин смертності населення, складаючи в її структурі близько 14 % [80,111,112,113]. Відповідно до міжнародних епідеміологічних досліджень, у світі щорічно помирає близько 5 млн. людей.

У результаті стандартизованих за програмою ВООЗ методів після дослідження критеріїв діагностики встановлено, що захворюваність і смертність від інфаркту мозку в Україні є одними з найвищих у світі. У нашій країні щорічно реєструється від 120 до 140 тис. нових випадків ішемічних уражень мозку [60,114,166]. Летальність у гострому періоді ІМ склала від 14 до 35 %, зростаючи на 12-15% до кінця першого року після перенесеного захворювання [60,114]

У минуле десятиріччя в середньому в Україні діагностовано 294,6 випадків інфаркту мозку на 100000 населення [166].

В Україні гострі порушення мозкового кровообігу внаслідок ішемії зустрічаються в 3,6 рази частіше, ніж геморагічні [181,185]. У 35,5% інфаркт мозку виявляють у людей працездатного віку [29,180]. Відновлення працездатності у відновному періоді ІМ в більшості хворих є проблемним, тільки 10-20% повертається до своєї попередньої діяльності. Від 20% до 43% потребують постійної допомоги, у 33%-48% хворих розвивається геміпарез, у 18%-27% – мовленнєві порушення [63,132,174,180,181,182,184,267,309]. Таким чином, проблема інфаркту мозку залишається надзвичайно актуальною на даний час, що визначається значною частотою його розвитку, високим відсотком інвалідизації й смертності хворих.

1.2. Етіологія інфаркту мозку

Найчастішими причинами інфаркту мозку є атеросклероз, гіпертонічна хвороба й, особливо, їх поєднання – 75, 8% усіх випадків [60,114,166,180,181,182,220]. Усе, що сприяє розвитку атеросклерозу й гіпертонічної хвороби, збільшує ризик появи судинних уражень мозку [22,134]. Порушення мозкового кровообігу розвивається також при васкулітах різної етіології, травмі мозку й магістральних артерій голови й шиї, аномаліях та аневризмах судин, порушеннях діяльності серця, хворобах крові, ендокринопатіях, інтоксикаціях та ін. [37,131,132,156, 169,174,178].

Найбільш суттєвими факторами ризику виникнення як транзиторних ішемічних нападів, так і інфарктів мозку, є такі: гіпертонія, захворювання серця, атеросклероз аорти або сонних артерій, гіперліпідемія, діабет, надмірна повнота й фактори харчування, куріння тютюну, прийом більших доз алкоголю, оральні контрацептиви, спадковість, ускладнена ішемічними подіями [34,148,151,157,218,273].

Ряд авторів вказує, що 40% інфарктів мозку пов'язані з атеросклеротичним ураженням магістральних артерій, 15-25% є результатом кардіогенної емболії, 25-30% складають "лакунарні" інфаркти як результат гіпертонічних змін судин мозку, 10% пов'язані з коагулопатіями [22,93].

При цьому в 35- 40% інфарктів мозку їх патогенез точно встановити не вдається (т.з. «криптогенні інсульти»).

Результати досліджень Пишкіної Л.І (1995) зі співавт. [140] показали, що виникненню ішемічних порушень мозкового кровообігу у хворих із безсимптомним протіканням атеросклеротичних оклюзуючих уражень магістральних артерій голови сприяли: підвищення артеріального тиску, ішемічна хвороба серця, психоемоційне напруження й зловживання алкоголем.

Було показано велику роль біофізичних закономірностей кровотоку в уражених судинах [245].

Розвиток і прогресування атеросклерозу посилюється або стимулюється, у першу чергу, артеріальною гіпертензією, а також діабетом, гормональними, стресовими та іншими факторами ризику [23,38,284,285].

Встановлено лінійну логічну залежність ризику розвитку інфаркту мозку й рівня діастолічного й систолічного артеріального тиску [279,292]. У порівнянні з нормальним артеріальним тиском, його підвищення до 140 -159 / 90-94 мм. рт. ст. збільшує ризик розвитку інфаркту мозку майже вдвічі, а до 160/ 95 мм. рт. ст. – майже в 4 рази.

Досить розповсюдженою є роль гематологічних порушень у розвитку інфаркту мозку, які можуть бути причиною, основою розвитку чи сприятимуть його виникненню при наявності інших причин [19,76,183,225].

Установлено значення порушень гемостазу й ліпідного обміну в патогенетичних механізмах церебральних змін. Визначено, що наявність антифосфоліпідного й метаболічного синдромів підвищують ризик розвитку захворювання, особливо серед молодих жінок [185].

Приблизно 1% усіх пацієнтів, і близько 4% молодих пацієнтів з інфарктом мозку мають гематологічні порушення чи коагулопатію, які схильні до тромбозів [203].

Велика кількість робіт, у тому числі оглядів, присвячена стану коагулюючої системи крові й фібринолізу [12,164]. Було показано, що найбільш важливими для розвитку інфаркту мозку є недостатність антитромбіну [253], протеїну С [268] й протеїну S [308].

Тромбоцити відіграють важливу роль у розвитку ішемії. Активовані тромбоцити ініціюють гемостаз і процеси коагуляції. При інфаркті мозку відзначається значна активація тромбоцитів [332]. Втручання в механізми активації тромбоцитів широко використовується для запобігання ішемічним

проявам. Фактор, який активує тромбоцити (PAF), являє собою фосфоліпід з багатьма функціями, бере участь у тромбоутворенні й запаленні. Спеціальні дослідження показали, що зменшення факторів, які активують тромбоцити, ацетилгідролази (PAF-acetylhydrolase), може бути фактором ризику для розвитку інфаркту мозку. Цей фактор ризику може мати генетичну природу [249].

За результатами морфофункціональних досліджень внутрішньосудинної активації тромбоцитів було виявлено, що з боку тромбоцитарного компонента гемостазу у хворих з гіпергомоцистеїнемією є підсилення внутрішньосудинної активації кров'яних пластинок як за сумою активних форм, так за кількістю тромбоцитів, залучених в агрегати [170,242,251,264,322].

Увагу дослідників привертає зв'язок між виникненням тромбозу в інтрацеребральних артеріях і порушенням обміну метіоніну і його метаболіту гомоцистеїну. На думку більшості дослідників, які займаються вивченням патологічних ефектів гомоцистеїну, провідними є ендотеліотоксичність і тромбогенність [170,251,264,322]. За даними ряду досліджень, значне підвищення рівня гомоцистеїну відбувається в відновному періоді атеротромботичного інфаркту мозку, що необхідно враховувати при проведенні вторинної профілактики інфаркту мозку [296].

Велике значення в останні роки надається вивченню спадкової схильності до судинних уражень головного мозку. Генетичні дослідження показали суттєву роль при інфаркті мозку поліморфізму в гені ангіотензин – перетворюючого ферменту, який є фактором ризику кардіоваскулярних захворювань [53]. Показано, що наявність ряду алелів може бути додатковим фактором ризику розвитку гострого інфаркту мозку. Його носійство, особливо в монозиготному варіанті ДД, сприяє оптимізації таких серцево-судинних факторів, як артеріальна гіпертензія, атеросклероз сонних артерій, ішемічна хвороба серця, миготлива аритмія [53].

При гострій ішемії значну роль відіграють механізми запалення, які беруть участь у вторинній нейрональній патології. Ішемія, що супроводжується реперфузією, призводить до експресії запальних цитокінів, частково пухлинного некротичного фактора, інтерлейкінів, які стимулюють каскад процесів в ендотеліальних клітинах, нейронах, астроцитах і периваскулярних клітинах. Вторинна відповідь включає реалізацію інших цитокінів, зростання компонентів коагуляційних систем, збільшення експресії молекул, які беруть участь в адгезії клітин, зміни в експресії компонентів ішемічної відповіді. Взаємопов'язаним ефектом цих процесів є локальна трансформація в стадії, що передують тромбозу й запаленню, і викликає міграцію лейкоцитів у місця ушкодження. Лейкоцити можуть сприяти оклюзії мікросудин, генерації вільних радикалів, виділенню цитотоксичних ензимів, зміні вазомоторної реактивності, підвищенню рівня цитокінів [221].

При локалізації інфаркту мозку в півкулях встановлено значущість у розвитку запальної відповіді не тільки вибіркового викиду протизапальних цитокінів, але й дефіциту захисних й протизапальних та трофотропних факторів. Активація ендотеліальних клітин і тромбоцитів відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу й тромбів. Підвищення розчинного тромбопластину відображає активацію ендотеліальних клітин при інфаркті мозку й може викликати активацію тромбоцитів [24].

Серед хронічних інфекцій, які можуть служити факторами ризику для ішемії мозку слід виділити хронічні інфекції зубів, хронічні бронхіти, хронічні інфекції, викликані хламідіями, гелікобактеріями й цитомегаловірусами [211].

Куріння збільшує ризик розвитку інфаркту мозку приблизно на 40% у чоловіків і на 60% – у жінок. Куріння цигарок підвищує концентрацію фібриногену в крові, збільшує агрегацію тромбоцитів, підвищує рівень гематокриту й в'язкість крові. Це один з найбільш потужних факторів ризику розвитку атеросклерозу сонних артерій [23]. На те, що куріння й прийом великих

доз алкоголю є факторами ризику розвитку інфаркту мозку, вказали й інші автори [271].

Таким чином, представлені фактори свідчать про багатоманітність причин, які призводять до розвитку інфаркту мозку. У більшості випадків судинні ураження мозку є мультифакторними. Атеросклероз при цьому розглядають як провідний фактор схильності, що веде до формування цереброваскулярної патології. В останній час в літературі значна увага приділяється вивченню різних факторів ризику розвитку інфаркту мозку, таких як артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, підвищення в'язкості крові, гіперхолестеринемія [221,247,295,323]. Однак, про їх роль у відновному періоді даних практично немає.

1.3. Сучасні концепції патогенезу інфаркту мозку

Одним з найбільш достовірних у галузі цереброваскулярної патології слід вважати формування сучасної концепції гетерогенності інфаркту мозку, яка підтверджує різноманіття причин и патогенетичних механізмів розвитку гострого осередкового пошкодження мозку [19,21,22,163,300]. Стимулом для розробки названої концепції послужило остаточне визначення різних форм патології магістральних судин голови сонних і хребетних артерій, у патогенезі порушень мозкового кровообігу – стенози, тромбози, деформації, екстравазальні компресії, у тому числі вертеброгенні.

При цьому, сталі погляди на їхній атеротромботичний й артеріальний емболічний генез були доповнені уявленнями про динамічне походження інфарктів, що розвиваються за механізмом судинної мозкової недостатності при патології екстракраніальних відділів магістральних артерій голови у поєднанні з порушенням загальної гемодинаміки [19,45,102]. Коли інфаркт мозку розвивається за відсутності ураження магістральних артерій голови й

інтракраніальних судин, передбачається механізм гомологічної мікрооклюзії. Інфаркт мозку розвивається на фоні значних порушень з боку показників систем реології, гемостазу й фібринолізу, коли гемостатична активація з ендотеліальною дисфункцією судинної стінки, аж до розвитку тромбозу, набуває самостійного значення [155]. Патоморфологічними дослідженнями встановлено, що в 43,6% випадків причини глибокої ішемії пов'язані з появою тромбу на поверхні атеросклеротичної бляшки у певної великої внутрішньомозкової артерії [11].

Причиною ж малих глибинних інфарктів визнаються тромбооклюзуючі зміни дрібних внутрішньомозкових артерій, що розвиваються, перш за все, за артеріальної гіпертензії (АГ) [95]. Крім того, було доведено, що, поряд з гіпертонічними глибинними (лакунарними) інфарктами, причинами виникнення їх можуть бути стенозуючий атеросклероз екстра- й інтракраніальних артерій; артеріальна й кардіогенна емболія цих артерій; порушення загальної та церебральної гемодинаміки; зміни реологічних властивостей крові – підтверджена концепція гетерогенності малих глибинних інфарктів [18,68,155,316]. Доведено, що однією з центральних ланок патофізіології ішемічного цереброваскулярного епізоду, незалежно від причин і механізмів його розвитку, є посилення гемостатичної активації зі зміною реологічних властивостей крові, яке потенціює негативний перебіг захворювання [40,41,233,315]. На цій основі розроблено концепцію дисрегуляції системи гемостазу як універсального патогенетичного фактора розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу [155]. Схематично концепцію можна представити таким чином:

- підвищення властивостей згортання крові;
- депресія протизгортувальних і фібринолітичних властивостей крові;
- зменшення атромбогенного резерву судинної стінки;
- суттєве погіршення гемореологічних властивостей;
- порушення реактивності клітин крові й судинної стінки.

Вважають, що наявність гіперкоагуляції в крові при ішемічній хворобі є прогностичним несприятливим показником, оскільки може призводити до тромбоутворення й, відповідно, призводить до виникнення повторного інфаркту мозку.

До того ж, незалежно від причини, яка викликала локальну ішемію мозку, у подальшому розвивається каскад патобіохімічних змін, який призводить до незворотного пошкодження нервової тканини за механізмами некрозу й апоптозу [40,41].

Таким чином, розвиток інфаркту мозку виникає та в подальшому перебігає на фоні патології магістральних судин голови й шиї, дрібних внутрішньомозкових артерій, атеротромботичного й артеріально-емболічного генезу, механізмами формування, що підсилюють негативний вплив, є підвищення в'язкості крові й внутрішньосудинне згортання крові, підвищення внутрішньочерепного тиску, посилення гемостатичної активності зі зміною реологічних властивостей крові, формування набрякlostі ендотелію судинного русла [168].

1.4. Когнітивні розлади у хворих на інфаркт мозку

Під когнітивними функціями прийнято розуміти складні процеси головного мозку, за допомогою яких здійснюється раціональне пізнання світу й забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним [13,59,110,133,175,290]. Названий процес включає 4 основних взаємопов'язаних компоненти: сприйняття інформації (гнозис), обробка й аналіз інформації (так звані, “виконавчі” функції – довільна увага, спілкування, виявлення схожості й відмінностей), запам'ятовування та зберігання інформації (пам'ять), обмін інформацією й побудова, здійснення програми дій (пракис). Сьогодні прийнято вважати, що когнітивні порушення – це порушення однієї чи кількох когнітивних функцій

(пам'яті, праксису, гнозису, мовлення, регуляції довільної діяльності) у результаті захворювання.

Виділяють три ступеня когнітивних порушень («Синдром когнітивних порушень»):

Легкий ступінь. Мінімальний когнітивний дефіцит – хворий повністю орієнтований, добре виконує тести, що визначають стан оперативної пам'яті, контролює свою поведінку й емоції, легко виконує дво-трискладні інструкції, але разом з тим у хворого відзначається певне зниження концентрації уваги, зниження розумової працездатності, запам'ятовування нового матеріалу.

Помірний ступінь: хворий періодично плутається в часі й просторі, відзначається помірно зниження оперативної пам'яті, при виконанні двоскладних інструкцій припускається помилок [222].

Виражений ступінь – відзначаються різної міри порушення пам'яті й інтелекту, деменція в поєднанні з різного ступеня соціальної дезадаптації [71].

Когнітивними порушеннями, що виникли в наслідок ІМ, вважають будь-які когнітивні розлади, які мають тимчасовий зв'язок з інфарктом мозку. Ранніми розладами, що виникли в наслідок ІМ, вважаються когнітивні порушення, виявлені в перші три місяці після розвитку захворювання; пізніми когнітивними розладами називають порушення, які виникли через більш тривалий проміжок часу, але зазвичай не пізніше року після інфаркту мозку [5,6,10,121,122,176,280,298,320,321].

Основними факторами виникнення когнітивних порушень у хворих на інфаркт мозку є ураження стратегічних для когнітивної діяльності відділів головного мозку, розвиток так званого "мультиінфарктного стану", значні ураження білої речовини, супутні нейродегенеративним захворюванням [145,171,187]. Сучасні методи нейровізуалізації здатні виявити істинні зміни судинного чи дегенеративного характеру, які визначають тяжкість або

погіршують ефект цереброваскулярного ураження й тенденцію до прогресування [35,81,83,138,259,274,319]. Частота виникнення й вираження когнітивних розладів після гострого порушення кровообігу залежить також від віку, рівня освіченості, когнітивних порушень до інфаркту мозку, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, кардіальної патології, додаткових пошкоджень мозку, наявності чи відсутності в анамнезі інфаркту міокарда, фібриляції передсердя [10,50,186,320,321]. Фактором, який погіршує розвиток когнітивних розладів і судинної деменції, виступає гіпертонічна хвороба. Ця проблема в останні роки викликає все більше зацікавлення в спеціалістів [42,44,51,89,127,128,144, 197,238,239,240,255]. Це обумовлено високою розповсюдженістю артеріальної гіпертензії серед населення. Наявність когнітивних розладів погіршує процес реабілітації хворих, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу [115,126,159,176,201,261]. Висока смертність і ризик розвитку повторного інфаркту мозку відзначається в пацієнтів з тяжким когнітивним дефіцитом [43,177,252]. Так, повторний розвиток інфаркту мозку при цьому реєструється в три рази частіше при наявності деменції [81,83,274,298].

Існують різні думки щодо динаміки розвитку когнітивних порушень, що виникли в наслідок ІМ. Так, за результатами одних досліджень когнітивний дефіцит носить стійкий характер, за даними інших джерел зменшення вираженості когнітивної дисфункції, що виникли в наслідок ІМ, можливе в відновному періоді захворювання, але позитивна динаміка відзначається тільки при додементних формах когнітивних порушень, у той час як у пацієнта з деменцією значного регресу не відзначається [83,85,97,98,126,161,201,244,255]. На прогресування когнітивних розладів після перенесеного інфаркту мозку можуть впливати різні фактори, наприклад, вони можуть бути пов'язані з наростанням мікроваскулярної патології або повторними ішемічними епізодами [120,137,175,197,230].

Діагностика когнітивних порушень, що виникли в наслідок ІМ, ґрунтується на аналізі суб'єктивних скарг хворого й на дані об'єктивних методів дослідження. Основними вважають скарги на зниження уваги, пам'яті, розумової працездатності. Аналізуючи скарги хворих на інфаркт мозку, необхідно пам'ятати, що самооцінка когнітивних здатностей знаходиться в тісному зв'язку з емоційним станом пацієнта. Так, за наявності тривожно-депресивних розладів хворі часто схильні до перебільшення вираженості наявних у них порушень, у той час як пацієнти депресією, навпаки, можуть не скаржитись на забудькуватість [81,176,187,201,229,230]. Для об'єктивізації стану когнітивних й емоційних порушень, що виникли в наслідок ІМ, використовують ряд нейропсихологічних методів дослідження, зокрема, використовують такі тести, як коротка шкала оцінки психічного статусу, тест «малювання годинника», батарея тестів лобної дисфункції, проба Шульте, тест «запам'ятовування 10 слів» за методикою А.Р. Лурія, таблиці Шульте, а також ряд нейропсихологічних тестів на дослідження уваги, зорово-просторової орієнтації, мови (розуміння синтаксису, значення слів, швидкість усного й письмового мовлення), короткочасної й довготривалої пам'яті (слухомовленнєвої й зорової), для підтвердження судинного генезу захворювання використовується ішемічна шкала Хачинського та інших. Хворі на інфаркт мозку, у яких мають місце активні скарги на зниження пам'яті й розумової працездатності, але за результатами нейропсихологічного тестування когнітивних розладів не визначається, потребують динамічного спостереження, оскільки негативний результат тестів може бути пов'язаний з незначною вираженістю когнітивної дисфункції [83,176,186,255,261,317]. Для діагностики когнітивних функцій широко використовують опитувальник MMSE (Mini Mental State Examination) і для оцінки тяжкості неврологічного дефіциту стану – шкалу NHSS (National Institute of Health Stroke Scale) [83,176,206,223,261,294].

1.5. Депресивний розлад після інфаркту мозку

Депресія – закономірний наслідок інфаркту мозку, який спостерігається в гострій стадії і потім протягом не менше двох-трьох років у 20-60% хворих [31,129,202,301,314]. Депресивний розлад відзначається у 43% пацієнтів через 6 місяців з моменту розвитку інфаркту мозку, через рік – у 36%, через 3 роки – у 18%. За іншими даними, депресія виникає у 46% пацієнтів протягом перших двох місяців після інфаркту мозку, у 12% перші клінічні прояви з'явилися лише через рік з моменту розвитку захворювання. Серед хворих з раннім початком депресії, що виникли в наслідок ІМ, симптоми зберігались протягом 12 и 18 місяців [116,198,301]. Відповідно до МКЗ-10, депресія є захворюванням афективної сфери, головним проявом якого є пригнічений настрій, який супроводжується зниження загального рівня активності, інтелектуальним і руховим гальмуванням. Причина депресії, що виникли в наслідок ІМ, різна: в одних випадках це реакція на хворобу, на неврологічний дефіцит і пов'язані з ним безпорадність, зміни соціального статусу, втрата працездатності, які виникли в результаті інфаркту мозку [20,118,212,304]. Вплив депресії, що виникли в наслідок ІМ, на перебіг цереброваскулярного захворювання значний, він може виникнути в результаті вогнищового ураження головного мозку, бути психогенною емоційною реакцією у відповідь на розвинене функціональне порушення або мати іншу природу [250]. Думки дослідників щодо зв'язку розвитку депресії, після перенесеного інфаркту мозку, з локалізацією вогнища ішемії досить відмінні. Деякі автори вважають, що ризик розвитку депресії вищий при лівопівкульному інфаркті мозку [299], однак інші автори не підтверджують ці дані [32,204].

Останнім часом основний інтерес являє не питання локалізації ураження мозку при депресії, а психологічні ефекти [212]. До важливих факторів, які асоційовані з депресією, відносять тяжкість інфаркту мозку, ступінь інвалідності

й порушення життєвих функцій [269]. Депресія розглядається як незалежний фактор ризику, який здійснює несприятливий вплив на результат захворювання, на процеси відновлення хворих з наслідками інфаркту мозку [96,176,184, 261,262]. Є дані, що депресивні порушення збільшують смертність протягом перших 5 років з моменту розвитку захворювання [333]. Представлено нечисленні й суперечливі дані про те, що наявність депресивних розладів у хворих на інфаркт мозку збільшує тривалість відновного лікування, хоча ця думка підтверджена не в усіх публікаціях [244,255]. Показано, що депресивна симптоматика, яка розвивається в перші три місяці після гострого порушення мозкового кровообігу, значно погіршує функціональне відновлення хворих протягом наступного року, у той час як зменшення депресивного розладу сприяє кращому відновленню порушених функцій [28,105]. Установлено, що депресія значно знижує якість життя хворих на інфаркт мозку, а її лікування є одним з небагатьох способів підвищення цього показника [48,172].

Таким чином, наявні сьогодні дані свідчать про те, що когнітивні й депресивні розлади є наслідком інфаркту мозку. Відзначено їх негативну дію на перебіг захворювання. Даний факт диктує необхідність вивчення особливостей їх регресу у відновному періоді при проведенні реабілітаційних заходів, направлених на етіологічні й патогенетичні механізми їх розвитку. При виборі реабілітаційної тактики інфаркту мозку особливої актуальності набувають питання, пов'язані з усуненням таких патогенетичних факторів, як артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, підвищена в'язкість крові. Очевидно, вони можуть здійснювати різний негативний вплив окремо або в поєднанні один з одним, що може бути, проте, підставою для виділення одного з них чи певних груп у якості провідних для прогнозу відновного періоду й для прийняття рішення про адекватну лікарську терапію.

1.6. Загальні принципи лікування хворих на інфаркт мозку

Комплексне лікування й реабілітація хворих на інфаркт мозку – це одна з актуальних проблем сучасної неврології. Терапевтичні заходи повинні проводитись, перш за все, з урахуванням причин, які обумовлюють захворювання, тобто бути етіотропними й патогенетичними, насамперед мати корегуючий вплив не тільки на судинні механізми захворювання, але й на наявні дисметаболічні порушення [14,52,61,138,167,191,303,306]. Значним стратегічним напрямком патогенетичної терапії розглядають тромболізис як основний метод лікування інфаркту мозку (при його доступності), а також покращення мікроциркуляції й цитопroteкції. Одним із перспективних медикаментозних препаратів, здатних відновити процеси кровообігу уражених областей мозку за рахунок своєчасного впливу на активність системи гемокоагуляції, агрегації тромбоцитів і фібринолізу – протеолізу, й тим самим забезпечити цитопroteкцію, – є кверцетин [60,62,64,77,130,149,283,336,338]. Серед нейропротекторних засобів найбільшу надію також покладають на цитиколін, який покращує колатеральну мікроциркуляцію, здійснює нормалізуючий вплив на систему гемокоагуляції й агрегації тромбоцитів, має тромболітичний ефект, ендотелійпротекторну дію [195,196,236].

Хворим на інфаркт мозку показане використання антитромбоцитарних засобів (аспірин, клопідогрель, тиклопідин, дипіридамо́л, плавікс, варфарин та ін.), препарати, які знижують рівень стресорних функцій холестеринів (статіни) [17,83,119,134,139,143,258,293]. У відновному періоді подальша стратегія лікування інфаркту мозку проводиться з урахуванням клінічних проявів: когнітивних, емоційних і рухових порушень, що виникли в наслідок ІМ. Для корекції когнітивних розладів широко використовується різні групи препаратів з різною доказовою базою: модулятори NMDA-рецепторів; антидепресанти,

дофамінергічні препарати; препарати Гінкго Білоби, метаболічні препарати; ноотропні препарати; інгібітори фосфодіестерази [6,8,15,16,94,117,162,208, 228,254, 276,232,332,339,245].

Для корекції вираженої когнітивної дисфункції, уповільнення темпу їх прогресування широко використовують інгібітори ацетилхолінестерази, до них відносять: ривастигмін (екселон), донепілцин (арицепт) і галантамін (ремініл), застосування яких є на сьогодні «золотим стандартом» лікування змішаної судинно-альцгеймерівської деменції [260].

На даному етапі залишається остаточно не вирішеним питання про обсяг медикаментозної терапії, яку проводять для хворих з когнітивними порушеннями у відновному періоді інфаркту мозку. Не визначені повною мірою фактори, які визначають напрямок раннього прогнозу перебігу когнітивних розладів (сприятливого й несприятливого), що не дозволяє визначити стратегію лікування, реабілітацію й профілактику вже на початкових етапах розвитку захворювання.

1.7. Реабілітація хворих на інфаркт мозку, критерії оцінки її ефективності

Реабілітація – це система заходів, спрямованих на подолання дефекту, що інвалідизує хворого, на пристосування його до самообслуговування й трудової діяльності в нових умовах, які виникли внаслідок захворювання [4,30,54,72,88]. Реабілітація пацієнтів з наслідками судинних захворювань головного мозку включає в себе медичну, професійну, соціальну реабілітацію та являє собою складну динамічну систему заходів, спрямованих на можливе найбільш повне відновлення особистості й соціального статусу пацієнта [25,55,58,65,66,104,192]. Вона починається з моменту гострої фази й продовжується до тих пір, поки не

буде досягнуто максимально можливе усунення фізичних, психічних і професійних порушень [4,66,67,160,207]. Кінцева мета – відновлення після інфаркту мозку, максимальне обмеження зони інфаркту мозку, що формується; основна задача в гострому періоді – відновлення мозкового кровообігу [103,178]. До інфаркту мозку необхідно відноситись як до невідкладного стану, який потребує швидкої медичної допомоги [3,146]. У подальшому медична реабілітація спрямована на усунення або зниження вираженості наслідків інфаркту мозку й профілактику їх подальшого прогресування. Виявлено, що відновні процеси відбуваються інтенсивно протягом перших 6-12 місяців після перенесеного інфаркту мозку [106]. У даний часовий інтервал проведення реабілітаційних заходів, направлених на відновлення порушених функцій, найбільш ефективно [57].

Установлено три рівні реабілітації. Найбільш високим є рівень відновлення (перший рівень), при якому порушена функція повертається чи наближається до вихідного стану. Другому рівню відповідає компенсація, спрямована на відновлення порушених функцій. Обидва ці рівні автори відносять до медичної реабілітації. Третій рівень – реадаптація, пристосування до дефекту – наявний при значних пошкодженнях у мозку, що виключають можливість компенсації. Задача реабілітаційних заходів на цьому рівні обмежується заходами соціального пристосування [71,232].

Відповідно до класифікації рівнів реабілітації методи відновного лікування поділяють на ті, які впливають на порушену функцію, тобто які застосовуються при медичній реабілітації, і методи, які впливають на взаємини хворого з навколишнім середовищем. З розвитком реабілітаційного напрямку в медицині й зрослою роллю психосоціальних методів впливу, їх тісним взаємозв'язком з біологічними методами, обумовлює поступове стирання жорсткої межі між медичною та соціальною реабілітацією хворих [49]. Запропоновано модель

реабілітаційної амбулаторної допомоги неврологічним хворим [21,47]. На першому етапі виділяють групи хворих для отримання відновного лікування в амбулаторних умовах. З цією метою в перші дні спостереження уточнюється реабілітаційний потенціал й бажано прогнозується рівень відновлення. Складається єдиний план лікування хворого, визначаються задачі повторних курсів, виходячи з реабілітаційної програми, клінічного й соціального прогнозу. Отримання максимально можливого результату з відновлення втрачених функцій хворого має досягатись за мінімальних термінів лікування, трудових і матеріальних затрат [21].

На основі сучасного підходу до реабілітаційного процесу було розроблено диференційну поетапну реабілітаційну програму, адаптовану до різних періодів після розвитку гострого порушення мозкового кровообігу. У реабілітаційних програмах на всіх етапах передбачається звернення до особистості хворого, спрямовано поєднуються біологічні й психосоціальні форми лікувального впливу [1,21,45]. Програма передбачає раннє застосування реабілітаційних заходів, які проводяться хворим безпосередньо після виходу із загрозливого життєвого стану. З урахуванням стану, після перенесеного інфаркту мозку, складається індивідуальна програма реабілітації, яка складається з трьох програм: медичної, професійної та соціальної реабілітації.

- Медична реабілітація включає в себе відновну терапію, за показанням – реконструктивну хірургію й протезування.
- Професійна реабілітація інвалідів – це процес і система відновлення конкурентоспроможності інваліда на ринку праці.
- Соціальна реабілітація інвалідів – система й процес відновлення здатності інваліда до самостійної громадської та сімейно-побутової діяльності.

Багаторічний досвід показав значно більшу ефективність реабілітації хворих з цереброваскулярною патологією за програмами, розробленими на основі

розглянутих вище принципів у порівнянні з традиційними біологічними методами відновного лікування [1,49].

Безсумнівним є те, що медична реабілітація може бути успішною лише за адекватно підбраного медикаментозного лікування, яке має бути направленим на подолання порушень, що виникли в наслідок ІМ: судинних, неврологічних і метаболічних станів, у тому числі – на корекцію когнітивних та емоційних розладів.

Для призначення необхідного комплексу диференційованих активних реабілітаційних заходів необхідна адекватна оцінка стану хворого за рядом параметрів, найбільш значущих для ефективності реабілітації [1,49,54,66]:

- порушення вищих психічних функцій: зниження пам'яті, інтелекту, концентрації уваги, емоційно-вольові розлади, порушення праксису й гнозису, мовленнєві порушення (моторна, сенсорна, сенсорно-моторна або тотальна афазія й дизартрія);
- ступінь і локалізація порушення мозкового кровообігу;
- характер клінічних неврологічних симптомів: зорові, окорухові порушення, бульбарні й псевдобульбарні порушення, порушення рівноваги, координації й статики;
- ступінь розладу рухових функцій, паралічі й парези, зміни тону м'язів паретичних кінцівок, порушення чутливості, центральний больовий синдром і трофічні порушення, що виникли в наслідок ІМ;
- психологічні стани пацієнта, якого направляють на відновне лікування;
- ступінь обтяженості хворого соматичною, екстрацеребральною патологією з урахуванням впливу екстрацеребральних факторів на результати інфаркту мозку.

Загальноприйнята думка, що тяжкість перенесеного інфаркту мозку, розміри вогнищ ураження, їх локалізація, наявність супутніх захворювань, літній вік хворих, інтелект впливають на ступінь відновлення порушених функцій [122,260,321]. Існують окремі й суперечливі дані щодо впливу на процес

відновлення некорегованих артеріальної гіпертензії, підвищеної в'язкості крові, гіперглікемії, які потенціюють у розвиток і прогресування когнітивних розладів [87,231,270,291,334].

Разом з тим, не визначені ті, які найбільш негативно впливають на регрес когнітивних та емоційних розладів у відновному періоді. Виявлення припущеної закономірності на ранніх етапах відновного лікування дозволить покращити індивідуальний підхід при виборі реабілітаційних медикаментозних заходів і доповнити критерії прогнозування сприятливого й несприятливого перебігу відновного періоду інфаркту мозку.

Оцінка ефективності проведення реабілітаційних заходів і рівня соціальної адаптації у хворих, які перенесли інфаркт мозку, ґрунтується на даних динамічної зміни клінічного, соматичного, неврологічного й психологічного статусу, а також з урахуванням інструментальних і лабораторних показників, отриманих у процесі лікування [202,206,305].

Для об'єктивізації клініко-соціальних результатів й ефективності відновного лікування хворих, які перенесли інфаркт мозку, використовуються найбільш інформативні шкали: для визначення загального рівня когнітивних функцій – коротка шкала дослідження психічного стану (MMSE); батареї тестів на лобну дисфункцію (FAB); для оцінки пам'яті – метод вивчення 10 слів за Лурія; шкала нездатності Ренкіна; для визначення просторових розладів – тест малювання годинника; соціальних результатів – шкала Бартел (індекс Бартела); для оцінки депресивних і тривожних розладів – шкали Бека, тривожності – Гамельтона і Спілберга [56,90,161,202,206,224,227,278,294,311].

Важливу роль у контролі й об'єктивізації ефективності проведених реабілітаційних заходів відіграють дані інструментального дослідження, яке проводять у динаміці. Особлива роль при цьому відводиться ультразвуковій

доплерографії (УЗДГ), комп'ютерній томографії (КТ) і магнітно-резонансній томографії (МРТ) [86,91,136,165].

Ультразвукова доплерографія (УЗДГ) є найбільш доступним достовірним методом неінвазійної діагностики уражень судин дуги аорти та їх гілок. Для діагностики патології внутрішньочерепних артерій використовується ТКДГ в Р-режимі [123,124,153]. Дана методика дозволяє виявити наявність і ступінь вираженості оклюзуючого ураження інтракраніальних артерій, діагностувати артеріовенозні мальформації, гіпоплазії, ангіоспазм, оцінити функціональний стан артеріального кола мозку й можливості колатерального кровопостачання, допомагає визначити тактику лікувальних заходів й об'єктивно оцінити їх ефективність [171,181].

Удосконалення ультразвукових систем просувається швидкими темпами, і до теперішнього часу, діагностичні можливості яких дозволяють розпізнавати зміни мозкової гемодинаміки на різних стадіях захворювання [103,136].

У підсумку необхідно відзначити, що багато аспектів реабілітації хворих, які перенесли інфаркт мозку, залишаються недостатньо розробленими. Особливо в таких питаннях, як залежність реабілітації від особливостей регресу когнітивних розладів.

1.8. Якість життя – найважливіший інструмент інтегрального стану здоров'я

За визначенням ВООЗ «Якість Життя» – це сприйняття індивідами їх положення в житті й контексті культури та систем цінностей, у яких вони живуть, та у відповідності до їх власних цілей, прагнень, стандартів і турбот [125,190, 243,289,330,]. Поняття ЯЖ міцно ввійшло у світову медичну практику. Уже в минулому столітті було запропоновано термін “обумовлена здоров'ям якість життя”, щоб відмежувати різні аспекти оцінки ЯЖ людини, обумовлені станом

її здоров'я від відповідного загального поняття. Обумовлена здоров'ям ЯЖ відображає суб'єктивну оцінку впливу поточного стану здоров'я, турботи про здоров'я і дії, що бережуть здоров'я, на здатність досягати й підтримувати рівень загального функціонування, який дозволить вести бажаний спосіб життя, досягати поставлених життєвих цілей і який відображається на загальному самопочутті. На ЯЖ впливають такі фактори, як соціальне, фізичне й пізнавальне функціонування, загальне послаблення здоров'я, турбота про себе, емоційне самопочуття [33,217,248].

Оцінка ЯЖ ґрунтується на широкому охопленні критеріїв, а не тільки на одному такому, наприклад, як біль чи порушення мовлення, пам'яті та інші. ЯЖ оцінюється шляхом виявлення впливу, які здійснюють симптоми на самостійність індивідуума, його психологічне, громадське, духовне життя значно більшою мірою, ніж концентрація уваги виключно на самих симптомах [7,78,99,100,265,277,281,286,327].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила й запропонувала такі критерії якості життя:

- фізичні (сила, енергія, втома, біль, дискомфорт, сон, відпочинок);
- психологічні (позитивні емоції, мислення, вивчення, запам'ятовування, концентрація, самооцінка, зовнішній вигляд, негативні переживання);
- рівень незалежності (повсякденна активність, працездатність, залежність від лікування й ліків);
- суспільне життя (особисті взаємовідносини, суспільна цінність суб'єкта, сексуальна активність);
- навколишнє середовище (благополуччя, безпека, побут, забезпеченість, доступність і якість медичного й соціального забезпечення, доступність інформації, можливість навчання й підвищення кваліфікації, дозвілля, екологія);
- духовне життя (духовність, релігія, особисті переконання).

Використання цих критеріїв дозволяє отримати вихідну інформацію про фізичне, психоемоційне й соціальне функціонування людини. При динамічному спостереженні вона також дозволяє здійснити моніторинг цих функцій у процесі лікування, визначити результати лікувальних заходів, які проводяться, та своєчасно вносити корективи до їх використання [74,150,235,256,263,275, 313,318].

Сьогодні важко собі уявити хоча б якесь серйозне дослідження з оцінки ефективності тієї чи іншої ініціативи щодо охорони здоров'я без урахування її впливу на якість життя людини. Ураховуючи важливість таких робіт, у 1995 році було створено міжнародний координаційний центр з вивчення якості життя – інститут Марі. Одним із основних напрямків діяльності інституту Марі є розробка й культурна адаптація опитувальників якості життя до різних мовних формацій. На сьогодні під патронажем інституту здійснено адаптацію близько 115 подібних опитувальників, які застосовують більш ніж в 33 країнах світу. Одним з основних загальних опитувальників якості життя, які застосовуються на сьогодні у клінічній практиці, є SF-36 [188,226,237,263, 288,337]. Даний опитувальник пройшов адаптацію до пацієнтів різних країн, він достатньо універсальний, надійний, чутливий до клінічно значущих змін стану здоров'я кожного респондента, відтворюваний (тест = ретест), простий у використанні й короткий, є стандартним (пропонує єдиний варіант стандартних питань і відповідей для всіх груп респондентів), оцінювальним (дає кількісну оцінку параметрів здоров'я) [108,188,266,277,324,325,331].

Вивчення опитувальників і робота з ними показали, що можуть застосовуватись як загальні, так і спеціалізовані опитувальники [101,158,307, 324,325,328].

При самотійному заповненні опитувальника існують певні вимоги. Респонденти зобов'язані бути в змозі прочитати опитувальник (у протилежному

випадку необхідне заповнення опитувальника за особистого опитування інтерв'юером) й розуміти мову, якою його складено. Після заповнення необхідно перевірити наявність відповідей на питання. Нерідко зустрічаються ситуації, коли після лікування хворому стає значно краще (що можна оцінити за клінічною картиною, обстеженням), але хворий вважає, що його стан не змінюється, оскільки з покращенням стану збільшуються потреби пацієнта. Крім того, чим нижче стоїть людина у своєму соціальному розвитку, тим простіше його потреби, а отже, можливості їх задовольняти будуть вищими, а значить, якість життя такого пацієнта буде в порівнянні з більш розвиненими особистостями вищою, і це не можна не враховувати при проведенні дослідження [194,216,266,310].

Можлива ситуація, коли респондент не відповів на питання й просить його пояснити. У такому випадку слід не переформулювати чи пояснити питання, а просто перечитати його [312,331].

В останнє двадцятиліття збільшилась кількість публікацій, присвячених оцінці якості життя у хворих, які перенесли інсульт. Вивчені показники якості життя у хворих, які мають тяжкі когнітивні й емоційні розлади. Показано, що якість життя цього контингенту знижена в основному за рахунок розвитку депресії у відновному періоді інфаркту мозку і фізичного благополуччя й залежить від тих чи інших змін в емоційній сфері.

Незважаючи на це, до теперішнього часу в літературних джерелах мало даних про вплив вихідних показників якості життя на регрес когнітивних порушень у відновному процесі.

Резюме.

Аналіз сучасної літератури показав, що інфаркт мозку є однією з найактуальніших медичних і соціальних проблем через високу розповсюдженість захворювання, яке найбільш часто призводить до інвалідізації й смертності населення.

У більшості випадків інфаркт мозку є мультифакторною патологією судин головного мозку, обумовленою поєднанням кількох етіологічних факторів. Найважливішими причинами його виникнення й розвитку визнають атеросклеротичні ураження магістральних судин, гіпертонічна хвороба й порушення в системі гомеостазу.

На думку провідних дослідників, важливу роль у перебігу відновного періоду інфаркту мозку, відіграють когнітивні порушення. Виявлено зв'язок когнітивних розладів з тяжкістю нейродегенеративних і структурних уражень відділів головного мозку, артеріальною гіпертензією, гіперхолестеринемією, порушеннями гомеостазу й гіперглікемією. Разом з тим поєднаний вплив цієї супутньої патології на клінічний прояв і регрес когнітивних порушень у відновному періоді до сьогодні залишається практично не встановленим. Щодо рішення поставленого питання, то потребують удосконалення методи раннього прогнозування й виявлення груп хворих зі сприятливими і несприятливими проявами та перебігом когнітивних розладів. Важливість визначення ранніх диференційно-діагностичних ознак і факторів, які сприяють одужанню або, навпаки, прогресуванню наслідків інфаркту мозку, розкриття їх патогенетичних механізмів, очевидна.

В останні роки увагу дослідників приваблює проблема вивчення якості життя хворих, які перенесли інфаркт мозку. Показані великі можливості цього методу, який відображає динаміку хвороби, щодо оцінки ефективності різних реабілітаційних систем. У зв'язку з цим стала очевидною необхідність комплексного дослідження впливу на якість життя когнітивних розладів й використовуваної коригувальної терапії.

Ми не обмежились літературним оглядом, при потребі пояснення специфічних застосованих методів і методик, додаткова інформація наведена у наступних розділах.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

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». Всі пацієнти мали невелике за об'ємом та площею вогнище ураження, 61 (56%) пацієнт мав локалізацію процесу в правій гемісфері мозку, 48 (44%) у лівій гемісфері мозку, що підтверджувалось КТ або МРТ дослідженнями.

У обстежених хворих у переважної більшості була вища й середня освіта: вища – у 67 (61, 5%), середня – у 38 (34, 9%), неповна середня – у 4 (3,6%).

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. За даними аналізу факторів ризику ІМ у 56 (31,4%) виявлено артеріальну гіпертензію, у 35 (32,1%) – атеросклероз, у 18 (16,5%) – їх поєднання (таблиця 1.1).

Для дослідження відбирали пацієнтів з дефіцитарними неврологічними, включно когнітивними дефектами, які призвели до формування обмежень активної участі в життєвих ситуаціях. Включались в дослідження тільки пацієнти без порушення свідомості, які зберегли здатність до спілкування і частково - функцію самообслуговування.

Таблиця 1.1.

**Частота основних нескорегованих факторів ризику у хворих на
інфаркт мозку**

Основні патогенетичні фактори	Вік			
	45-50 років (n=18)	51-60 років(n=41)	60-65 років(n=50)	Усього (n=109)
Артеріальна гіпертензія	15 (83,3%)	18 (43,9%)	23 (46%)	56 (51,4%)
Гіперхолестеринемія	2 (11,1%)	15 (36,6%)	18 (36%)	35 (32,1%)
Гіперхолестеринемія + Артеріальна гіпертензія	1 (5,6%)	8 (19,5%)	9 (18,0%)	18 (16,5%)

Критерії включення в дослідження:

- згода пацієнта на участь у дослідженні;
- перший епізод інфаркту мозку;
- клінічно верифікований діагноз інфаркту мозку, підтверджений методами нейровізуалізації: КТ, МРТ;
- інфаркт мозку легкого й середнього ступенів тяжкості (показники за шкалою NIHSS від 2 до 13 балів);
- вік хворих, що не перевищує 65 років;
- відсутність важкого неврологічного дефіциту;
- відсутність тяжких афатичних порушень;
- хворі з когнітивними й емоційними розладами, поєднаними з артеріальною гіпертензією, наявністю підвищених в'язкості крові, індексів атерогенності й рівнем глюкози від 5,5 до 8,5 ммоль/л.

Критерії виключення з дослідження:

- пацієнти, які не були згодні виконувати протокол дослідження;
- наявність алергічних захворювань;
- особи, які ведуть асоціальний спосіб життя;
- медикаментозна і/або наркотична залежність;

- цукровий діабет, тяжкий перебіг (декомпенсована форма);
- серцево-судинна недостатність у стадії декомпенсації або тяжкі форми перебігу;
- хворі, старші за 65 років;
- алкоголізм;
- геморагічний характер інсульту.

Програма обстеження хворих на інфаркт мозку включала такі методи:

- загально-клінічний, у т.ч. неврологічний;
- нейропсихологічні;
- параклінічні - УЗДГ, нейровізуалізаційні методи (комп'ютерна томографія й магнітно-резонансна томографія), моніторинг артеріального тиску;
- лабораторні (визначення рівня глікемії, в'язкість крові, ліпідний спектр крові) та визначення в'язкості крові за допомогою віскозиметра.

Хворі спостерігались безпосередньо після включення в дослідження й через 1, 3, 6 місяців та через рік після ІМ. Клінічне спостереження й обстеження включали в себе, збір анамнестичних відомостей, визначення скарг у процесі особистих бесід з хворими та їх родичами. Проводили ретельний клініко-неврологічний огляд для визначення ступеня порушень з використанням шкали NIHSS (National Institute of Health Stroke Scholl).

У відновному періоді хворі на інфаркт мозку переважно скаржились на зниження м'язової сили (93,5%), зниження здатності до трудової діяльності (100%), на нестабільність артеріального тиску (30,4%), поганий сон (72,2%), загальну слабкість й швидку втомлюваність (79,8%), часті запаморочення (46,7%), зниження фону настрою (47,7 %), порушення мовлення (35,5%), шум у вухах (11%). Надана об'єктивна характеристика тяжкості неврологічного стану хворих за шкалою NIHSS (додаток І). Відсутність змін у неврологічному статусі оцінювалась у 0 балів, термінальний стан – у 55 балів.

2.2. Нейропсихологічні методи обстеження.

У відібраних хворих аналізувались когнітивні та емоційні порушення, які клінічно проявляються у вигляді порушення пам'яті, уваги, розумової працездатності, порушення коркових функцій, а також зміни психологічної стійкості. Застосовано загальновизнані методи нейропсихологічного тестування, оцінка наведена у балах таких шкал.

У даний час найбільш розповсюдженим спрямованим тестом для скринінг-дослідження когнітивних функцій є коротка шкала дослідження психічного статусу (Mini-Mental State Examination – MMSE). Тест включає: оцінку пам'яті, уваги, орієнтації (додаток II). Методологія використання тестів пропонує розрахунок сумарного балу за шкалою: 30 балів відповідають найбільш високим когнітивним здібностям, чим менший результат тесту, тим більше виражений когнітивний дефіцит.

Для визначення ступеня незалежності в повсякденному житті й установлення рівня самообслуговування (прийом їжі, функції кишечника, сечового міхура, особиста гігієна, одягання, мобільність, переміщення, ходьба, підйом і спуск по сходах) обрано індекс Barthel (додаток III).

За шкалою Barthel – оцінка рівня побутової активності проводиться за сумою балів, визначених у хворого по кожному із розділів тесту. Відповідно до цієї шкали тяжкий ступінь функціональних порушень відповідає сумі 50 балів і менше, середня – 50-70 балів, легкий ступінь з мінімальними рівнями порушення функцій – 71 і більше.

Нейропсихологічні дослідження проводились також з використанням таблиць Шульте [251] (додаток IV). Тест визначає стійкість уваги, динаміку працездатності, психічну стійкість, використовується для дослідження темпу сенсомоторних реакцій. Пацієнту почергово пропонують 5 таблиць, на яких у довільному порядку розташовані числа від 1 до 25. Піддослідний відшукує,

показує й називає числа в порядку їх зростання. Проба повторюється з п'ятьма різними таблицями.

Основний показник – час виконання, а також кількість помилок окремо по кожній таблиці. Здорові піддослідні ведуть пошук чисел рівномірно й час, який вони витрачають на перегляд однієї таблиці, у середньому 50 секунд. За результатами виконання будується “крива виснаженості (втомлюваності)”, яка відображає стійкість уваги й працездатності в динаміці. За допомогою графічної реєстрації визначається гіпостенічний або гіперстенічний варіант астенічного стану.

За допомогою цього тесту обраховуються показники: ефективність роботи (ЕР), ступінь вроблюваності (ВР), психічна стійкість (ПС).

1) $ЕР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) : 5$, де Т – час, затрачений на роботу с таблицями з 1 по 5.

Оцінка ЕР в секундах здійснюється в бальній системі:

1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів
➤ 56 сек.	46-55 сек.	36-45 сек.	31-35 сек.	< 30 сек.

2) $ВР = T_1 : ЕР$, де Т1 – час, затрачений на роботу з таблицею № 1

3) $ПС = T_4 : ЕР$, де Т4 – час, затрачений на роботу з таблицею № 4.

Показники ВР і ПС, менші за 1, говорять про добру вроблюваність і психічну стійкість піддослідного.

Оцінка стану активності уваги і пам'яті проводилась за методикою «Запам'ятовування 10 слів» А.Р. Лурія [161] (додаток V), шляхом заучування 10 слів, сутність якої полягає в такому: після читання ряду з 10 не пов'язаних за змістом слів пропонується відтворити їх в будь-якому порядку. Проба

повторюється 10 разів, а потім через 30 хвилин хворий повинен відтворити ці слова. Методика дозволяє судити про:

- 1) динаміку процесу заучування шляхом виведення кривої запам'ятовування;
- 2) короткочасну пам'ять (кількість слів, відтворених після першого надання, $N=5$)
- 3) продуктивність запам'ятовування (загальна кількість слів, відтворених в 10 повтореннях, $N=90-95$)
- 4) довготривалу пам'ять (кількість слів, відтворених через 30 хвилин після заучування $N=9-10$).

Опитувальник депресії Бека [202] є однією з найбільш зручних шкал, розроблений для кількісної оцінки депресії. Шкала включає двадцять одну категорію симптомів і скарг, відібраних авторами з числа найбільш значущих для клінічної картини депресивного стану. Важливою перевагою є чутливість тесту щодо динаміки депресії, що робить можливим його застосування для оцінки ефективності лікування, яке проводиться. Максимальний бал за шкалою відповідає 63, мінімальний – 0, відповідно до покращення стану бал знижується. Інтерпретація результатів проводиться згідно з установленим А.Т. Векс (додаток VI), та співавторами значеннями сумарного показника $\pm$ стандартне відхилення: 11 ± 8 – «відсутність депресії», 19 ± 10 – «легка депресія», 26 ± 10 – «помірна депресія», 30 ± 10 – «тяжка депресія».

Опитувальник заповнюється самим хворим. Час заповнення опитувальника може варіюватись, залежно від стану пацієнта, від 20 хвилин до 1-2 годин. Якщо хворий не в змозі сам заповнити опитувальник, допускається його заповнення лікарем на основі інтерв'ю з пацієнтом. Потім проводиться підрахунок балів, максимальний бал за шкалою відповідає 63, мінімальний – нулю, відповідно до покращення стану бал знижується.

Оцінку якості життя (ЯЖ), відповідно до прийнятих рекомендацій [188, 226,237,263, 288,337] проводили за допомогою опитувальника MOS SF – 36 (додаток VII), який було створено для того, щоб задовольнити мінімальні психометричні стандарти, необхідні для групових порівнянь. При низькій ефективності реабілітації протягом року додатково проводилась оцінка доменів активності і участі в життєвої ситуації пацієнта и факторів навколишнього середовища (у відповідності до МКФ) для встановлення та усунення проблем, що обмежують життєдіяльність та бар'єрів навколишнього середовища. При цьому опитувальник повинен був вимірювати загальне здоров'я, тобто ті складові здоров'я, які не є специфічними для вікових груп, визначених захворювань чи програм лікування. Його методика призначена для вивчення усіх компонентів якості життя. Для створення цього опитувальника дослідниками MOS із 40 концепцій здоров'я були відібрані тільки 8, оскільки їх вивчення показало, що вони найбільш часто застосовуються на практиці в популярних дослідженнях і найбільш часто піддаються впливу захворювання й лікування. Аналіз цих восьми концепцій показав, що вони являють собою складові характеристики здоров'я, які включають функцію і дисфункцію, стрес і благополуччя, об'єктивні та суб'єктивні оцінки, позитивні й негативні самооцінки загального стану здоров'я. «Експериментальна» версія опитувальника була створена в 1988 році, а в 1990 році була створена «стандартна» форма опитувальника. «Стандартна» форма опитувальника містить більше чверті від усіх слів, вміщених у MOS версію опитувальника SF- 36, і є удосконаленою за форматом і процедурою шкалювання. «Стандартний» опитувальник складається з питань, які виключають необхідність різних додаткових роз'яснень. Формулювання питань не викликає труднощів у респондентів, оскільки не містить важких і незрозумілих слів, доступне для розуміння й забезпечує надійність, достовірність, репродуктивність реєстрованого явища, і він може бути використаний для оцінки якості життя здорових і хворих на різні захворювання.

2.3. Інструментальні методи дослідження

Структурні зміни головного мозку оцінено методами МРТ або КТ, гемодинаміка - за допомогою ультразвукового дуплексного сканування магістральних судин голови й шиї (МАГ).

2.3.1. Рентгенівська комп'ютерна томографія головного мозку

- високоінформативний неінвазійний метод нейровізуалізації, який дозволяє визначити локалізацію, об'єм і характер вогнища ураження, чітко оцінити стан сірої й білої речовини головного мозку, шлуночкові системи, цистеріальних просторів і вираження набряку мозку.

В основі дослідження лежить неоднакове, залежне від тканинної щільності, поглинання рентгенівських променів нормальними й патологічними утвореннями в порожнині черепа.

Стандартна комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку проводилась на пристрої «Magnetom Vision Plus» фірми «SIEMENS» (Німеччина).

По сагітальному зображенню проводилось позиціонування для проведення наступного етапу – отримання зображення зважених на T2 і протонної щільності (pd), а також T1 зведених зображень за допомогою послідовності TSE – «турбо-спин-ехо» – в аксіальній площині. Кількість зрізів зазвичай складала 15-17 при товщині 3-5 мм. Вибір наступних проекцій і режимів залежав від локалізації патологічних змін.

2.3.2. Магнітно-резонансна томографія мозку

- основана на реєстрації електромагнітного випромінювання, яке поступає від протонів після їх пробудження радіочастотними імпульсами в постійному магнітному полі. При цереброваскулярній патології МРТ є більш інформативною, ніж РКТ. Вогнище інфаркту мозку візуалізується при МРТ через годину після свого розвитку. МРТ – зміни при гострій ішемії головного мозку

пов'язані з різними біохімічними й фізичними процесами та визначаються термінами від моменту захворювання. До ранніх МР-проявів ішемії відносять зміни в паренхімі головного мозку. У перші години ішемії відзначається розвиток цитотоксичного набряку головного мозку, який супроводжується змінами, не пов'язаними зі зміною інтенсивності сигналу, – набуханням й набряком в ішемізованій зоні, що більш чітко виявляється в режимі T1 при локалізації вогнища в коркових відділах мозочка великих півкуль. Паренхіматозні зміни в невеликих за розмірами глибинних вогнищах великих півкуль виявляються рідше й проявляються зміщенням шлуночкової системи. Високу інформативність демонструє метод МРТ для діагностики лакунарних інсультів, що дозволяє верифікувати розвиток гіпертонічної ангіоенцефалопатії.

Дослідження проводилось на МР-томографі «Signa Countur» фірми «General Electric» з напругою магнітного поля 0,5 Тл. Ширина кроку складала 3-5 мм. Для отримання T1- і T2 – зважених зображень використовувалась імпульсна послідовність «спин-ехо». Досліджувались аксіальні зображення в режимах протонної щільності T2, сагітальні й коронарні зображення – в режимі T1.

2.3.3. Методи дослідження церебральної гемодинаміки

Дослідження церебральної гемодинаміки проводилось методом ультразвукової доплерографії (УЗДГ) на апараті HD – 7 Philips. На екстракраніальному рівні використали лінійний датчик з частотою 12 МГц. Метод дозволяє виміряти лінійну швидкість кровотоку, його напрямок, установити шляхи колатерального кровообігу, оцінити гемодинамічну значущість ураження судин. Дуплексне сканування – найбільш інформативний метод вивчення переважно екстракраніальних відділів магістральних судин, оснований на поєднанні ехосканування з ультразвуковою ангіографією та спектральним аналізом доплерівського сигналу. Перевага методу полягає в одночасній оцінці локальних структур (судинної стінки) і функціональних змін (кровотоку). Метод дозволяє візуалізувати різні за ступенем гемодинамічної

значущості стенозуючі ураження й патологічні звивистості судин, вивчати морфологічну структуру судинної стінки й атеросклеротичної бляшки та її ембологенний потенціал, вираховувати лінійну й об'ємну швидкість кровотоку. Ембологенними вважаються «м'які» і «гетерогенні» бляшки, які можуть бути джерелом артеріоло- артеріальних емболій.

Дослідження проводилось за загальноприйнятою методикою. Кровоток в артеріях оцінювали за якісними й кількісними показниками.

УЗДГ здійснювалось секторним датчиком 3-1 МГц за стандартною методикою. Досліджувались ЗСА та ВСА, з визначенням систолічної середньої й систолічної максимальної лінійної швидкості кровотоку в цих судинах.

Для УЗДГ доплерографії доступне дослідження мозкових судин: їх стан, швидкість кровотоку й асиметрія кровообігу, що має значення для визначення цереброваскулярного резерву [123,124].

2.3.4. Методи визначення артеріального тиску

Вимірювання артеріального тиску на правій руці проводили ртутним сфігмоманометром до 2 мм.рт.ст. двократно з інтервалом 10 хвилин у положенні сидячи, під час перебування в стаціонарі двічі на день або під час візитів. Для аналізу використовували середню величину чотирьох вимірювань. Для оцінки динаміки АТ у хворих здійснювали добовий моніторинг артеріального тиску, який проводили не рідше, ніж один раз через 2 тижні. Для добового моніторингу використовували апарат АВРМ 02/м («Meditech», Угорщина).

2.4. Лабораторні методи дослідження

Лабораторні методи включають клінічний аналіз крові, сечі, дослідження тромбоцитарної й коагуляційної системи гемостазу, ліпідного обміну, концентрації глюкози крові, глікозильованого гемоглобіну та визначення в'язкості крові спеціалізованим віскозиметром (ВК-4). Визначали кількість й агрегацію тромбоцитів, активний час рекальцифікації плазми (АЧРП),

протромбіновий час (ПТЧ), активізований частковий тромбопластичний час (АЧТЧ), тромбіновий час (ТЧ) загальноприйнятими методами.

Час рекальцифікації плазми встановлювали таким чином: у пробірку, у яку вміщено 0,1 мл цитратної плазми фосфатно-сольовий буфер рН 7,8 у кількості 0,1 мл. У дослідні й контрольні пробірки вносили по 0,2мл- 1/40М розчину хлориду кальцію й включали секундомір. Автоматичне відключення фібринтаймера наставало у випадку утворення фібринового згустку в досліджуваній пробі.

Для визначення протромбінового часу в пробірку вносили 0,1 мл цитратної плазми, інкубували при температурі плюс $+37^{\circ}\text{C}$ протягом 1 хвилини. Реакцію запускали внесенням реактиву, який містив 0,1 мл суспензії повного тромбопластину й 0,1мл 1/40М розчину хлориду кальцію. Реакція зупинялась після утворення фібринового згустку.

Показники активованого частково тромбопластичного часу оцінювали таким образом. У пробірку вносили 0,1 мл цитратної плазми, прогрівали її протягом 1 хвилини при $+37^{\circ}\text{C}$. Далі вносили 0,1 мл АЧТЧ-реагенту, який містить 0,1 мл каоліну й 0,1 мл суспензії часткового тромбопластину й інкубували пробірки при $+37^{\circ}\text{C}$ 3 хвилини. Потім реакцію запускали внесенням 0,1мл 1/40М розчину хлориду кальцію. Реакція зупинялась після утворення фібринового згустку.

Для визначення показників тромбінового часу в пробірку вносили 0,2 мл цитратної плазми, інкубували її при $+37^{\circ}\text{C}$ протягом 1 хвилини. Далі вносили 0,2 мл розчину тромбіну та реєстрували час згортання.

Експресантитромбіновий тест проводиться за такою методикою. У пробірку вносили 0,1 мл розведеної у 75 разів цитратної плазми (0,05 мл плазми + 3,7 мл буфера) і 0,1 мл робочого розчину тромбіну, отриману суміш інкубували при $+37^{\circ}\text{C}$ 2 хвилини. Реакцію запускали шляхом внесення 0,1 мл розчину фібриногену кімнатної температури й починали відлік часу згортання. Час

згортання переводили в активність антитромбіну III (в%) за калібрувальним графіком.

Для визначення фібриногену в пробірку вносили 0,1 мл тромбопластину и додавали 0,1 мл 0,5 молярного розчину хлористого кальцію. Для запуску реакції вносили 1,0 цитратної плазми. Пробірку інкубували при $+ 37^{\circ}\text{C}$ до випадання фібрину. Отриманий фібрин зважували на торсійних вагах (ВТ - 500) й оцінювали отримані дані.

РФМК-тест. Призначений для якісного визначення в плазмі крові розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), які є маркерами внутрішньосудинного згортання крові.

До 0,1 мл цитратної плазми додавали 0,1мл розчину фенантроліну. Включали секундомір при похитуванні пробірки протягом 60 секунд, відзначали появу зернин паракоагулянта (у випадку позитивного результату) або їх відсутність (негативний результат).

Фібриноліз оцінювали за часом лізису еуглобулінового згустку. З цією метою виділяли еуглобінову фракцію, у якій за допомогою каоліну активованій "міст": фактор XIIa $\rightarrow$ калікреїн $\rightarrow$ плазміноген. Визначали час лізису при такій активації. У пробірці змішували 0,5 мл плазми, 7,5 мл дистильованої води, 0,25 мл робочої суспензії каоліну й 0,18 мл 15% оцтової кислоти. Суміш інкубували на водяній бані при $+ 37^{\circ}\text{C}$ протягом 30 хвилин, після чого центрифугували, зливали надосадову рідину, а осад розводили в 0,5 мл робочого розчину буфера. До 0,5 мл розчину еуглобулінів у пробірці додавали 0,5мл 0,277% розчину хлориду кальцію, обережно перемішували й інкубували на водяній бані при температурі $+ 37^{\circ}\text{C}$. Час реєстрували з моменту додавання хлориду кальцію до повного розчинення згустку.

Визначення в'язкості крові здійснювали віскозиметром ВК-4. Принцип заснований на порівнянні швидкостей протікання крові і дистильованої води в однакових за внутрішнім діаметром капілярах, при однаковій температурі і

тиску. Швидкість просування залежить від сили внутрішнього тертя між дотичними поверхнями кожної з порівнюваних рідин. Апаратура для ВК-4 складається з двох однакових градуювальних піпеток, укріплених паралельно один одному на підставці. Піпетки, в свою чергу, складаються з двох строго однакових по перетину і довжині капілярів, спаяних в одне ціле. Обидві піпетки з'єднуються гумовими трубками через трійник. Трубка, надіта на третій кінець трійника, має скляний наконечник, службовець для відсмоктування повітря ротом і створення вакууму в піпетках. Для гарантії отримання однакового вакууму в обох піпетках всередині гумової трубки і перед трійником поміщені зрівняльні капіляри. Дані пацієнта порівнювались з нормативними (від 4 до 20 Паскаль в секунду), при перевищенні, хворих відносили до групи з наявністю такого фактора ризику.

Для визначення ліпідного спектра крові використовували набори реактивів фірми «Human» (Німеччина). На біохімічному аналізаторі встановлювався вміст таких показників ліпідного обміну: холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), за допомогою ферментативних методик. Вміст ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) визначали за формулою $\text{ХСЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 5$ з подальшим розрахунком холестеринового коефіцієнта атерогенності (КА), за формулою: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХСЛПВЩ}) : \text{ХСЛПВЩ}$

Концентрацію глюкози крові визначали глюкозооксидазним методом. У принципі цього методу лежить ферментативний, колориметричний аналіз. Нормальні значення глюкози в капілярній крові відповідають 59-99 мг/дл (3,3-5,5 ммоль/л). За нормальні показники глюкози крові приймали міжнародні нормативи.

Динаміка вмісту глюкози в крові у хворих з мозковим інсультом простежувалась протягом усього періоду. Визначення глікозильованого гемоглобіну здійснювалось набором «Діабет тест». Метод оснований на афінній

хроматографії глікозильованої й неглікозильованої фракції гемоглобіну в гемолізаті крові. Принцип методу: використовувані в мікроколонках набори сорбент з прищепленою 3-амінофеніл борною кислотою забезпечує на першій стадії специфічне зв'язування глікозильованого гемоглобіну та його відділення від неглікозильованої фракції. На другій стадії відбувається повна елюція глікозильованої фракції за рахунок витіснення сорбенту з сорбітолом.

Вимірювання оптичної щільності обох фракцій за довжини хвилі в 414 нм дозволяє розрахувати відносний вміст глікозильованого гемоглобіну в аналізованій пробі.

Вміст глікозильованого гемоглобіну у відсотках розраховували за формулою:

$$\%GHb = \frac{ОЩ_{414}(Б) \times 100}{ОЩ_{414}(Б) + (2,04 ОЩ_{414}(А))}$$

де: $ОЩ_{414}(Б)$ – оптична щільність фракції Б при 414нм;

$ОЩ_{414}(А)$ – оптична щільність фракції А при 414нм;

2,04 перерахунковий коефіцієнт, який залежить від об'єму фракції А і Б;

100 – перерахунковий коефіцієнт для вираховування процентного вмісту.

2.5. Методи лікування

Для вивчення ефективності індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, у хворих на інфаркт мозку, всі пацієнти були поділені на 2 групи: I група - пацієнти, які мали легку або помірну ступінь порушень за NIHSS, помірний ступінь когнітивних порушень, емоційні розлади та один чи два фактори ризику (ФР) та II групу – пацієнти з наявністю 3-4 ФР, таких як: артеріальна гіпертензія, висока в'язкість крові, гіперглікемія, підвищена

атерогенність крові, та більш вираженим неврологічним та нейропсихологічним дефіцитом.

Всі пацієнти в гострий період пройшли лікування згідно з рекомендаціями європейської інсультної організації (ESO, 2008), протоколом, стандартами МОЗ України, у т.ч. направлено на нормалізацію нейрометаболічних і васкуляторних процесів. У відновному періоді також отримували симптоматичну терапію. Окрім того, в залежності від виявлених нескорегованих факторів ризику, проводилась індивідуалізована патогенетичноспрямована корекція.

Перша і друга групи – 40 (36,6%) і 69 (63,3%) хворих отримували курс терапії з індивідуальним спрямуванням в залежності від ФР та стану:

- антиагрегантні засоби (аспірин – по 50 мг на добу чи кардіомагніл – по 75 мг/добу, або курантіл – по 25 мг на добу);

- гіпотензивні препарати (діуретики в комбінації з блокаторами кальцієвих каналів (амлодипін – по 5-10 мг раз на добу) і препаратами, які пригнічують активність ангіотензинперетворюючого ферменту, що призводить до зменшення утворення ангіотензину II (еналаприл – по 5-10 мг на добу)).

Медикаментозна терапія 63 (57,8%) хворих II групи передбачала додаткове призначення плавіксу (по 75 мг на добу перорально протягом 20 днів) з подальшим призначенням симвастину (замість антиагрегатних засобів – по 10мг щоденно), заміну антигіпертензивної терапії – лацидипініном (по 4 мг на добу). Для нормалізації вуглеводного обміну (за показаннями – при гіперглікемії – від 5,5 до 8,9 ммоль/л) призначався препарат бігуанідового ряду метформін з антигіперглікемічним ефектом - 500мг - 3 рази на добу (за показаннями).

Окрім того, всі без виключення пацієнти працювали по індивідуальній реабілітаційній програмі створеної мультидисциплінарною командою (лікарі фізичної реабілітаційної медицини, фізичні терапевти, ерготерапевти, психологи, терапевти мови і мовлення), склад якої змінювався від структури та функції порушень пацієнта, а також від виставлених цілей реабілітації.

Концепція оцінки ефективності результатів лікування була наступною: у пацієнтів з більшою тяжкістю ІМ (NIHSS) теоретичне очікування – це гірші результати відновлення функції і навпаки. При отриманні порівняних результатів реабілітації в двох групах можливе обґрунтування ефективності застосованих методів лікування.

2.6. Статистичні методи дослідження

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою програми STATISTICA 10.0. Перевірка підлягала розповсюдженню нормального закону, проводилась за критерієм Шапіро-Уїлкса. У випадку, якщо розповсюдження не підлягало нормальному закону, результати представлені у вигляді медіан (Me) і міжквартильного інтервалу (25%;75%). У порівняльному аналізі для перевірки гіпотези про відмінність двох залежних виборок використовували критерій Вілкоксона, для незалежних виборок – критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали значущими при $p \leq 0,05$.

Для порівняння показників у кількох групах застосовувався дисперсійний аналіз Краскела - Волліса, Фрідмана. Багатогрупові порівняння проводились за допомогою критерію Вілкоксона і Манна -Уїтні з поправкою Бонферроні. Для дослідження взаємозв'язку кількісних ознак використовували непараметричний кореляційний аналіз Спірмена. Якісні ознаки оцінювались як частки (%) і 95 % довірчий інтервал. Для порівняння якісних ознак і незалежних виборок використовували критерій Пірсона (χ^2) і точний критерій Фішера, у залежних виборках – критерій Мак-Немара [141,142].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСТЕЖЕННЯ Й ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МОЗКУ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ.

Відповідно до сформованої мети і поставлених задач проведено порівняльний аналіз результатів клініко-інструментального обстеження 109 хворих із наслідками інфаркту мозку в ранньому відновному періоді та 20 практично здорових добровольців, порівнянних за віком та статтю.

3.1. Результати клініко-інструментального обстеження.

Досліджувані хворі переважно скаржились при огляді на загальну слабкість, слабкість у кінцівках, на порушення сну у вигляді труднощів при засинанні чи ранніх ранкових пробудженнях, головні болі, значні утруднення виконання необхідних навичок, підвищену втомлюваність при розумових і фізичних навантаженнях, зниження пам'яті, мовленнєві порушення (нечіткість вимови деяких словосполучень). Перераховані скарги нерідко поєднувались з підвищеною роздратованістю, плаксивістю, образливістю із незначних приводів. Частоту основних суб'єктивних симптомів, виявлених у пацієнтів наведено в таблиці 3.1.1.

Відповідно до сучасних уявлень артеріальна гіпертензія розглядається як один із основних факторів, які беруть участь у патогенезі інфаркту мозку та впливають у відновному періоді на вираження когнітивних порушень.

Враховуючи сказане, нами поряд з виявленням основних скарг первинно усім хворим проводився 24-годинний моніторинг артеріального тиску. При аналізі отриманих результатів виявлено, що у 37 (33,9%) хворих на фоні прийому гіпотензивних препаратів показники артеріального тиску відповідали

параметрам норми; у 72 (66,1%) артеріальний тиск характеризувався високими значеннями на фоні гіпотензивної терапії (таблиця 3.1.2).

Таблиця 3.1.1

Частота основних скарг у хворих після перенесеного інфаркту мозку (через 2-3 місяці)

Скарги	Частота суб'єктивних симптомів	
	Абс.	%
Періодичні головні болі	88	80,7
Загальна слабкість	79	72,4
Запаморочення	48	44,0
Порушення сну	59	54,1
Зниження пам'яті	45	71,6
Утруднення при розумінні тексту	34	31,2
Слабкість у кінцівках	50	45,9
Нестійкість при ходьбі	53	48,6
Швидка втомлюваність	77	70,6
Психоемоційна нестабільність	68	62,4

Таблиця 3.1.2.

Показники артеріального тиску у хворих на інфаркт мозку до реабілітації.

Показники артеріального тиску		Частота й середні показники	
		N=109	M±m
САТ	≤ 140 мм рт.ст	37	126,3 ± 3,2
	≥ 140 мм рт.ст	72	162,8 ± 4,4
ДАТ	≤ 90 мм рт.ст	37	73,4 ± 2,1
	≥ 90 мм рт.ст	72	99,8± 2,4

Отримані дані було також враховано при складенні індивідуального плану реабілітації.

3.2 Результати лабораторних досліджень хворих у відновному періоді інфаркту мозку

При дослідженні показників системи гемостазу в 72(66,1%) хворих, які перенесли інфаркт мозку, до початку реабілітаційного медикаментозного лікування відзначена збільшена кількість вмісту тромбоцитів у крові (до $261,8 \pm 2,4$), скорочення часу рекальцифікації плазми (до $107,6 \pm 0,4$ с.), АЧТЧ (до $32,7 \pm 0,7$ с.), протромбінового й тромбінового часу (до $93,2 \pm 0,3$ с. і $15,9 \pm 0,3$ с.), підвищення вмісту фібриногену (до $5,6 \pm 0,32$ г/л), зниження активності антитромбіну III (до $77,8 \pm 0,4\%$) і гальмування фібринолізу ($11,9 \pm 0,3$ хв), збільшення вмісту РФМК (до $5,4$ мг \ 100 мл). Отримані факти вказували на наявність у них гіперкоагуляції на фоні депресії фібринолізу.

Вважається важливим, що в 72 (66,1%) хворих, які перенесли інфаркт мозку (в основному з гіпертензією) відзначено факт стійкого підвищення, в відновному періоді, кількості тромбоцитів у сироватці крові на фоні вираженого зниження рівнів протромбінового індексу, тромбінового часу й одного з найсильніших інгібіторів згортання крові антитромбіну III, що свідчить про підвищену в'язкість крові у даної категорії хворих.

Про наявність гіперкоагуляції у хворих, з наслідками інфаркту мозку, у терміни до трьох місяців свідчило зниження такого показника, як АЧТЧ і пригнічення процесу фібринолізу.

Установлений нами характер змін в системі гемостазу при інфаркті мозку підтверджують більш ранні дослідження інших авторів [40,41,68,155,233].

Порушення в системі згортання, протизгортання й фібринолітичній системах крові в 37 хворих 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 $251,9 \pm 2,8$ г/л; час рекальцифікації – до $123,6 \pm 0,6$ с.; протромбінового індексу – до $96,8 \pm 0,3\%$;

тромбінового індексу – до $16,5 \pm 0,2$; зменшення показників антитромбіну III до $86,2 \pm 0,4\%$; АЧТЧ – до $33,1 \pm 0,3$ с., фібринолізу – до $7,4 \pm 0,2$ мин., РФМК – до $3,3 \pm 0,4$ мг/100 мл., збільшення вмісту в крові фібриногену до $4,4 \pm 0,2$ г/л.

Підсумкові результати досліджень показників гемостазу подані в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1

Показники системи згортання крові хворих у ранньому відновному періоді інфаркту мозку ($M \pm m$)

Показники коагуляційного ланцюга	Групи обстежуваних	
	Здорові донори-добровольці (n=20)	Хворі з наслідками інфаркту мозку (n=109)
Кількість тромбоцитів (*10 ⁹)	242±1,1	259,5±1,9*
Час рекальцифікації (с)	129,4 ±0,3	113,0±0,4*
Протромбіновий індекс (%)	98,2±0,1	94,4±0,2
Тромбіновий час (с)	16,8±0,1	16,1±0,2*
АЧТЧ (с)	34,3±0,64	32,8±0,5*
Фібриноген (г/л)	3,9±0,1	5,2±0,3*
Антитромбін III (%)	92,0±0,4	80,6±0,6*
РФМК (мг/100мл)	3,38±0,2	4,9±0,3*
Фібриноліз (хв)	7,2±0,1	10,0±0,2*

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між показниками здорових донорів-добровольців і хворих з наслідками ІМ до реабілітації;

У 58 (53,2%) хворих з наслідками ІМ, в відновному періоді виявлені ознаки дисліпідемії. У цих пацієнтів реєструвалось підвищення вмісту загального холестерину (у середньому до $6,22 \pm 0,2$ ммоль/л); тригліцеридів (у середньому до $1,68 \pm 0,3$ ммоль/л), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (у середньому до $3,45 \pm 0,2$ ммоль/л) при зниженій концентрації антиагрегатної формули холестерину ліпопротеїдів високої щільності (у середньому $1,36 \pm 0,4$

ммоль/л). В інших 46,8% осіб біохімічні показники ліпідного обміну мали лише тенденцію до зміни. Звертає на себе увагу те, що середні рівні загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності дещо перевищували вищі межі нормальних значень (відповідно в середньому $5,1 \pm 0,2$ ммоль/л; $1,26 \pm 0,05$ 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).

Підсумкові результати досліджень ліпідного спектра крові надані в таблиці 3.2.2.

Таблиця 3.2.2

Показники ліпідного спектра в сироватці крові хворих у ранньому відновному періоді інфаркту мозку ($M \pm m$)

Групи досліджуваних	Показники ліпідного обміну				
	ХС ммоль/л	ТГ ммоль/л	ХСЛПВЩ ммоль/л	ХСЛПНЩ ммоль/л	КА
Хворі з наслідками інфаркту мозку (n=109)	$5,65 \pm 0,3^*$	$1,48 \pm 0,23^*$	$1,47 \pm 0,09^*$	$3,18 \pm 0,2^*$	$2,84 \pm 0,2^*$
Контрольна група (n=20)	$4,58 \pm 0,20$	$0,99 \pm 0,04$	$1,73 \pm 0,14$	$2,58 \pm 0,3$	$1,65 \pm 0,3$

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між показниками здорових донорів-добровольців і хворих з наслідками ІМ до реабілітації.

На сьогодні серед кластера факторів, що посилюють прояви змін нейропсихологічного статусу у відновному періоді, найменш вивченою залишається глікемія, не пов'язана з цукровим діабетом, яка, вочевидь, має взаємозв'язок з проявами емоційних розладів на що вказують окремі дослідження. Через це в усіх хворих у відновному періоді до реабілітації і в подальшому проводилось визначення рівня глюкози крові натщесерце.

Порушення вуглеводного обміну виявили в 35 (32,1%) обстежуваних пацієнтів; помірні – у 32 (29,4%), виражені – у 3 (2,8 %) досліджуваних. Параметри значення – вміст глюкози залежно від тяжкості когнітивних розладів у хворих з ішемічними наслідками – представлені в таблиці 3.2.3

Таблиця 3.2.3

Показники глюкози крові хворих у ранньому відновному періоді інфаркту мозку ($M \pm m$)

Глікемія ммоль/л	Групи обстежуваних			
	Контрольна група (n=20)		Хворі з наслідками інфаркту мозку (n=109)	
	N	%	N	%
< 5,5	20	100	74	67,9
5,5-6,0	-	-	32	29,4
6,1-7,0	-	-	3	2,8
7,1-8,0	-	-	-	-
У середньому ($M \pm m$)	3,8 $\pm$ 0,2		5,9 $\pm$ 0,4*	

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей з показниками контрольної групи

Отримані лабораторні дані дозволили сформулювати для подальших клінічних і нейропсихологічних досліджень дві групи хворих. В першу включали осіб (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 гомеостазу й підвищенням показників рівнів холестерину. Додатково у всіх пацієнтів цієї групи було виявлено перевищення нормативних значень в'язкості крові.

3.3 Результати клінічного й неврологічного дослідження хворих з різними вихідними станами артеріального тиску, гемостазу, ліпідного спектра крові й рівня глюкози крові

Порівняльний аналіз клінічного статусу виявив, що у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, порушеннями в системі згортання крові і фібринолітичній системі, змінами у ліпідному спектрі крові та підвищеним рівнем глюкози крові, частота випадків скарг переважала в них над категорією осіб без вищезначених факторів.

Хворі 1 групи скаржились на головний біль - 19 (47,5%), запаморочення – 16 (40%), загальну слабкість – 17 (42,5%), слабкість у кінцівках – 9 (22,5%), зниження працездатності – 17 (42,5%), порушення сну – 15 (37,5%), зниження пам'яті – 12 (30%), емоційну нестабільність – 22 (55%).

У хворих 2 групи реєструвались скарги на головний біль – у 69 (100%), загальну слабкість – у 62 (89,9%), на швидку втомлюваність – у 60 (87%), запаморочення – у 32 (46,4%), слабкість у кінцівках – у 41 (59,4%), порушення сну – у 44 (63,8%), порушення пам'яті – у 33 (47,8%), емоційну нестабільність – у 46 (66,7%).

Результати обстеження хворих, які перенесли інфаркт мозку, наочно продемонстрували деякий вплив у відновному періоді на стан когнітивних функцій супутньої гіпертензії, підвищеної в'язкості крові й суттєвих порушень у ліпідному обміні. При порівнянні результатів у досліджуваних групах нейропсихологічного тестування з використанням шкали MMSE помірний ступінь когнітивних розладів відповідно виявлено у 87,5% хворих I групи та в 15,9% хворих II групи. У хворих 2 групи найчастіше (у 84,1% пацієнтів) реєструвався більш виражений ступінь когнітивних розладів, а в представників 1 групи – лише у 12,5% випадків. Усереднені показники шкали MMSE наведено в таблиці 3.3.1

Таблиця 3.3.1.

Показники когнітивних функцій за шкалою MMSE у хворих I і II груп до індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної ($M \pm m$)

Група обстеження	Показники когнітивних функцій				
	Коливання в діапазоні від 27 до 25 балів (помірні когнітивні порушення)		У діапазоні коливань від 24 до 20 балів (деменція початкова стадія)		Усього в середньому по групі ($M \pm m$)
	$M \pm m$	N	$M \pm m$	N	
I група (n=40)	$26,8 \pm 0,5$	35 (87,5%)	$22,8 \pm 0,9$	5 (12,5%)	$26,1 \pm 0,5$
II група (n=69)	$26,2 \pm 0,5$	11 (15,9%)	$22,1 \pm 0,4$	58 (84,1%)	$22,7 \pm 0,4^*$

Примітка * - $p < 0,05$ достовірність відмінностей I і II групи хворих.

Таким чином, порівняльний аналіз показників MMSE показав, що помірні порушення когнітивних функцій в основному реєструвались у хворих без суттєвих відхилень лабораторних показників, а більш виражені розлади значно частіше діагностувались в осіб, які мають виражені порушення рівнів артеріального тиску, гемостазу, дисліпідемії й гіперглікемії.

Крім того, у хворих I і II груп отримано різні суми балів за шкалою NIHSS, яка об'єктивно відображає клініко-неврологічний стан і вираження неврологічного дефіциту. На основі сумарної оцінки балів у хворих обох груп було виявлено, що порушення артеріального тиску, підвищена в'язкість крові й дисліпідемія (II група хворих) здійснює суттєвий вплив на результати тестування. Неврологічний дефіцит у названих хворих наростав і відповідав, у більшості випадків, середньому ступеню неврологічних розладів (84% хворих), рідше – легкому ступеню (16% хворих). Напроти, відсутність у хворих, які перенесли гемісферний інфаркт мозку, гіпертензії й значних змін у системі згортання й протизгортання, а також ліпідному обміні в переважній більшості реєструвався

легкий ступінь неврологічного дефіциту (у 90% хворих). Виявлена закономірність наочно демонструє зміни 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; $p < 0,05$) (табл. 3.3.2).

Таблиця 3.3.2.

Середній бал за шкалою NIHSS у хворих I і II груп до реабілітації ($M \pm m$)

Групи обстеження	Показники неврологічного статусу				Усього (M ± m)
	Діапазон коливань				
	Від 0 до 9 балів (легкий ступінь)		Від 9 до 13 балів (помірний ступінь)		
	N	M ± m	N	M ± m	
I група (n = 40)	36	6,02±0,9	4	10,06±1,21	7,42 ± 0,98
II група (n = 69)	11	8,17±0,83	58	12,62±1,47	11,74 ± 1,28*

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

Таким чином, між показниками MMSE і NIHSS виявлено тісний кореляційний взаємозв'язок у хворих обох груп ($r = -0,68$ для I групи та $r = -0,73$ для II групи; $p < 0,05$): погіршення в проявах когнітивних розладів супроводжувалось зростанням рівня нейропсихологічного дефіциту.

За допомогою методики «Запам'ятовування 10 слів» А.Р. Лурія виявляли порушення короткочасної пам'яті (кількість слів, відтворених після першого надання), продуктивності запам'ятовування (загальна кількість слів, відтворених у повторенні) і довготривалої пам'яті (кількість відтворених слів через одну годину після надання) з побудовою «кривих запам'ятовування» (шкала Лурія).

«Крива запам'ятовування» у групі контролю вже на початку піднімалась круто догори, і до закінчення дослідження зберігала тенденцію до підвищення й тримання на високому рівні. У той же час, як максимум «кривої запам'ятовування» у хворих на інфаркт мозку приходився на 4-е повторення.

Хворі з помірними когнітивними розладами відтворювали не більше 6-8 слів, а з більш вираженими – не більше 6 слів, після чого відзначалось погіршення усіх досліджуваних показників, а саме: зниження короткочасної та довготривалої пам'яті, падіння продуктивності запам'ятовування, що виражалось у зменшенні кількості відтворених слів і наростання швидкої втоми в процесі запам'ятовування.

Зміна когнітивних функцій за шкалою Лурія надана в таблиці 3.3.3.

Таблиця 3.3.3

Результати тесту Лурія у хворих I і II груп до реабілітації ($M \pm m$)

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.

З наданих у таблиці 3.3.3 даних видно, що в досліджуваних хворих II групи виявлено більш значуще й достовірне ($p < 0,05$) зниження динаміки результатів тесту Лурія, ніж у представників I групи, що виразилось меншим запам'ятовуванням слів при повторі й зменшенням об'єму короткочасної пам'яті.

Дослідження функції довільної уваги за методикою таблиць Шульте одночасно виявило уповільнене опрацювання інформації так само більшою мірою у хворих II групи, що свідчило про недостатню концентрацію уваги (відповідно $2,2 \pm 0,2$ балів у хворих I групи й $1,9 \pm 0,3$ балів у хворих II групи), відображалось на показниках ефективності роботи: збільшення середньої тривалості часу, затраченого на визначення й називання ряду цифр в таблицях (I група - $64,2 \pm 2,3$ с.; II група - $72,0 \pm 3,9$ с.). При оцінці динаміки значень часових

показників у процесі обстеження відзначено також велику недостатню стійкість уваги, про що говорило значне коливання часових результатів, затрачених на кожну подальшу таблицю. У досліджуваних хворих визначались більш низькі рівні звикання й виконання роботи у хворих II групи, ніж у хворих I групи. Ступінь активного включення до роботи в обох групах складав менше 1 бала (відповідно у хворих I групи - $0,94 \pm 0,17$ бала проти у хворих II групи - $0,98 \pm 0,07$ бала).

Одним із найголовніших критеріїв оцінки тяжкості неврологічних розладів у хворих з наслідками інфаркту мозку є ступінь незалежності хворих у повсякденному житті, їх здатність до самообслуговування. У нашій роботі оцінка нездатності у хворих обох груп визначалась за шкалою Бартела (Barthel). Сума балів у діапазоні від 61 до 90 балів вказує на можливість значного відновлення функціонального статусу в пацієнтів. Межі коливань від 46 до 60 балів свідчать про обмеження функціональних можливостей та помірну інвалідність. Діапазон від 20 до 45 балів свідчить про повну залежність хворого від сторонньої допомоги. Максимальна сума балів 90- 100 відповідає повній незалежності в повсякденному житті.

За допомогою індексу Бартела у кожній групі було оцінено ступінь побутової активності (нездатності) у повсякденній життєдіяльності. Виявилось, що у хворих I групи показники індексу частіше знаходились в діапазоні від 80 до 71 бала, що вказувало на легку й слабку залежність хворих від сторонньої допомоги (таб.3.3.6.).

Характерно, що у хворих з виявленими значними порушеннями рівнів артеріального тиску, гемостазу, дисліпідемії, гіперглікемією та помірними когнітивними розладами (II група), діапазон показників знаходився частіше в межах від 70 до 51 бала.

Наведені в таблиці 3.3.6. дані дають підставу стверджувати, що у хворих II групи показники індексу Бартела більш низькі, ніж у хворих I групи, що свідчить про недостатню збереженість у них можливості до самообслуговування.

Таблиця 3.3.6.

Показники індексу Бартела у хворих I і II груп до реабілітації ($M \pm m$)

Групи досліджуваних	Показники індексу Бартела				
	Діапазон коливань від 80-71 бала		Діапазон коливань від 70 до 51 бала		Усього в середньому по групі
	N	$M \pm m$	N	$M \pm m$	$M \pm m$
I група	36 (90 %)	$78,5 \pm 4,2$	4 (10,0%)	$62,4 \pm 7,2$	$76,9 \pm 3,2$
II група	7 (10,1%)	$73,8 \pm 5,2$	62 (89,9%)	$55,2 \pm 3,3$	$58,4 \pm 3,9^*$

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

Ступінь вираження депресії у хворих, яких спостерігали, була легкою й помірною (таб.3.3.7.). Серед соціальних факторів, з якими була пов'язана поява депресії після інфаркту мозку, виділялись – самотність проживання, втрата працездатності, втрата контактів, втрата впевненості в своїх силах і незалежності.

Таблиця 3.3.7.

Показники шкали депресії у хворих I і II груп до реабілітації ($M \pm m$)

Групи досліджуваних	Показники шкали депресії Бека				
	>8 до 12 балів		> 12 балів		Усього
	N	$M \pm m$	N	$M \pm m$	$M \pm m$
1 група	32	$8,6 \pm 0,2$	8	$13,3 \pm 0,3$	$9,54 \pm 0,4$
2 група	14	$10,8 \pm 0,3$	55	$16,8 \pm 0,3$	$14,4 \pm 0,4^*$

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

При узагальненні отриманих результатів дослідження у хворих на інфаркт мозку виявлені наявність нейропсихологічного дефіциту, особливості когнітивних розладів, які характеризувались зниженням мнестичних функцій і ряду психічних процесів, виснаженням уваги та її обсягу, порушенням пам'яті, порушенням сприйняття, часової й просторової орієнтації, частковою втратою рухливості й розумової діяльності, емоційною лабільністю.

Отримані клініко-інструментальні й лабораторні дані свідчать, що більш виражені нейропсихологічні й емоційні розлади (деменція початкової стадії) у хворих, які перенесли інфаркт мозку, у відновному періоді одразу асоціюються з більш значними порушеннями показників артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного й вуглеводного спектра крові, ніж у хворих з легкими/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 (початкова стадія деменції) – з 3-4 НФР (таблиця 3.3.8.).

Таблиця 3.3.8.

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.	%
Легкий/помірний ступінь (n = 40)	38	95	2	5,0	-	-
Деменція (початкова стадія) (n = 69)	2	2,9	31	44,9	36	52,2

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

Проведений аналіз отриманих клінічних результатів і змін комплексу нейропсихологічних тестів когнітивних розладів у хворих у відновному періоді ІМ дозволив не тільки виявити характер когнітивних порушень й особливості їх прояву, 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.

Виявлено, що більш виражені нейропсихологічні й емоційні розлади у хворих у відновному періоді інфаркту мозку, асоціюються з більш значними порушеннями показників артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного й вуглеводного спектра крові, ніж у хворих з помірними порушеннями когнітивних функцій. При наявності одного чи двох ФР частіше формуються помірні когнітивні розлади; більше трьох поєднані з розвитком більш виражених нейропсихологічних порушень (деменція початкової стадії).

Отримані дані можуть скласти теоретичну базу для розробки стратегії індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, та її оптимізації на основі корекції виявлених відхилень у гемостазі, ліпідному й вуглеводному обмінах, артеріальному тиску.

Висновки:

1. При нейропсихологічному тестуванні хворих на інфаркт мозку у відновному періоді виявлені порушення психоемоційного статусу з переважанням змін в основних когнітивних доменах: спонтанної активності, погіршення пам'яті й контролю за виконанням завдань, часової й просторової орієнтації, розумової діяльності, емоційної лабільності. Помірні когнітивні розлади діагностовано у 42,2% хворих; більш виражені – у 57,8% досліджуваних.
2. 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 прояві помірних когнітивних розладів одночасно беруть участь не більше двох патогенетичних факторів ризику; при більш виражених їх кількість зростає до 3-4.
3. Встановлено високу сполучуваність тяжкості когнітивних розладів з порушеннями в системі гемостазу, ліпідному й вуглеводному спектрах крові й артеріального тиску.

Результати досліджень, наведених у данному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. 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.
2. Школьник ВМ, Гудар'ян ЮІ. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. Вісн. проблем біології і медицини. 2019;2(127)1:201-7.

3. Гударьян ЮИ. Взаимосвязь тяжести когнитивных расстройств у больных перенесших гемисферный ишемический инсульт с неустраненными факторами риска. В: Матеріали конф. Школа клінічних нейронаук. Карпатські читання, 2019 Черв 13-15; Ужгород. Ужгород; 2019. с. 12.

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. 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.

РОЗДІЛ 4

ГЕМОДИНАМІКА ХВОРИХ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ МОЗКУ

Методом УЗДГ проведено дослідження гемодинаміки – оцінено швидкість кровообігу у загальній сонній артерії (ЗСА) і внутрішній сонній артерії (ВСА) у 109 хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку у віці від 45 до 65 років. Серед них 74 чоловіків і 35 жінок. 61 (56%) пацієнт мав локалізацію процесу в правій гемісфері мозку, 42 (44%) у лівій гемісфері мозку, що підтверджувалось КТ або МРТ дослідженнями.

Хворі були розділені на 2 групи. Першу склали 40 (36,7%) пацієнтів, які мали помірний рівень когнитивних розладів та не більше двох НФР (порушення в системі згортання, протизгортання, а також фібринолітичній системі, ліпідному спектрі крові, холестеринового обміну) та мали анамнез нестійкого підвищення артеріального тиску ($144,6 \pm 5,8$ мм.рт.ст. систолічний та $86,2 \pm 4,5$ діастолічний). У другу групу – 69 пацієнтів (63,3%) увійшли хворі з більш вираженими нейропсихологічними відхиленнями (бал за MMSE від 24 до 20 балів) та артеріальним тиском більше 150 / 90 мм.рт.ст. (систолічний, діастолічний, середні значення $170,5 \pm 9,7$ та $99,2 \pm 5,5$ мм.рт.ст. відповідно), високим рівнем показників в'язкості крові, холестерин – вміщуючих ліпопротеїдів низької щільності й глюкози крові. Контрольну групу склали 20 здорових добровольців, без перенесених гострих ішемічних подій та АГ, порівняного віку. УЗДГ була проведена безпосередньо перед початком й після завершення реабілітації.

Середні значення показників швидкості кровообігу та резистивних індексів надані в таблиці 4.1.

Наведені дані демонструють, що пацієнти I групи, у яких основне захворювання не поєднувалось з артеріальною гіпертензією, без виражених ознак порушення гемостазу, обміну холестерину й глюкози крові, мали статистично

значущі відміни показників ЛШК в басейні ЗСА і ВСА з латералізацією на стороні ураження.

Таблиця 4.1.

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

Показники швидкості кровообігу в магістральних артеріях	Групи досліджуваних					
	І група (n = 40)		ІІ група (n = 69)		контрольна група (n = 20)	
	Сторона ІМ	Проти-лежна	Сторона ІМ	Проти-лежна	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 $(V_{sys} - V_{diast}) / V_{sys}$;

При оцінках кровообігу у хворих I і II груп були виявлені статистичні відмінності як швидкості, так і показників індексу резистивності. Статистичні відміни ЛШК як у басейнах ВСА, так і ЗСА між I-ю і II-ю групами були статистично достовірні ($p < 0,05$). RI мали статистично значущі відміни на стороні ІМ як між контролем, так і між I-II-ю групами. Причому, встановлено найбільше

зниження середньої систолічної швидкості кровообігу у ЗСА та ВСА у хворих при виявленні більше двох НФР.

Порівняльна оцінка показників максимальної систолічної швидкості кровообігу між групами показала, що її зменшення було більшим як у І-й, так і у ІІ-й групі на стороні ІМ, така особливість церебральної гемодинаміки більш виразно виявлялась у хворих ІІ-ї групи (з наявністю анамнезу АГ, порушень холестеринової фракції крові, вмісту глюкози в крові). Така закономірність вірогідно свідчить про фундаментальний патогенетичний зв'язок формування гіпокінетичного типу церебральної гемодинаміки з нескорегованими ФР.

Таким чином, хворі І й ІІ груп, у відновному періоді ІМ мають зниження максимальної систолічної лінійної швидкості кровообігу, найбільше виражене в ураженій півкулі. Різниця швидкостей кровообігу між І-ю і ІІ-ю групами мала суттєвий ступінь достовірності, як і значення індексу резистивності. Ці показники на контралатеральній ІМ стороні у хворих обох груп також достовірно різнились, як порівняно з контрольною, так і з ІІ-ю групою хворих. Зменшення швидкості кровообігу більше в ураженій гемісфері, вірогідно, свідчить про зміщення гемодинамічних порушень в бік вогнища ураження з недостатністю механізмів авторегуляції мозкового кровообігу, направленою на відновлення порушеного метаболізму і гемодинаміки в зоні ішемії.

У хворих ІІ групи реєструвалось більш суттєва асиметрія кровообігу. Виявлено також виразну різницю від норми й від показників першої групи хворих порівняно з показниками хворих ІІ групи ($p < 0,001$). Так, коефіцієнт асиметрії ЛШК складав у хворих ІІ групи відповідно – у ЗСА $-15,6 \pm 1,5\%$; у ВСА – $20,3 \pm 2,3\%$, а у хворих І групи середні значення коефіцієнта асиметрії характеризувались значно меншими показниками (відповідно у ЗСА – $13,7 \pm 1,2\%$; ВСА – $12,6 \pm 2,1\%$).

Морфологічні особливості, такі, як порушення ходу судин шиї у вигляді S-подібних звивів, гіпоплазій тощо, виразних деформацій сонних артерій було

зафіксовано тільки у 2-х (6,9%) хворих I-ї групи і в одного хворого II-ї групи. В обох групах виявлялись атеросклеротичні бляшки на звивах магістральних артерій (до 30% стенозування просвіту судини - у 87,7% випадків). Стенозуючий процес від 30 до 50% виявлений у 6 (16, 6%) представників II-ї групи й у 3 (11,5%) – I-ї групи. Представлені дані були обґрунтуванням застосування у хворих в процесі реабілітації заходів корекції НФР. Як результат, окрім представлених у табл. 5.2 значень ЛШК, було враховано також значення коефіцієнту асиметрії кровообігу, який характеризує співвідношення абсолютних значень систолічної швидкості між ураженою й здоровою сторонами (асиметрія більше 10 - 15% вважається патологією). Виявилось, що коефіцієнт асиметрії (в I групі хворих - 9% - 14%, у II – 17-22%) в динаміці реабілітації корелював з клінічним станом пацієнтів.

Теоретичне обґрунтування очікуваних результатів реабілітації було наступним: можливо очікувати залежності результату реабілітації хворих від стану церебральної гемодинаміки, важкості стану (NIHSS), віку тощо. За умови впливу ефективних методів реабілітації, при отриманні задовільних результатах у хворих двох груп – з умовно легкими порушеннями та більш тяжкими, можливо вважати таке лікування ефективним. Таким чином, результати лікування при наявності НФР (більше 2-х) та використанні індивідуально оптимізованих реабілітаційних програм, в яких базисне лікування доповнювалось засобами корекції НФР, позитивні результати реабілітації вірогідно могли окреслити новий суттєво більш ефективний підхід до планування і використання патогенетично обґрунтованих методів впливу на комплексний стан поліморфно порушеного гомеостазу. У хворих I групи в процесі протокової терапії відзначено, що під впливом лікування відбулось суттєве покращення: лінійна швидкість кровообігу збільшилась як на боці ураження, так і на здоровому. У хворих другої групи терапія давала контраверсійний ефект до 11 доби лікування. На фоні її використання незначно підвищувалась ЛШК і залишались практично

на тому ж рівні індекси, що характеризують стан резистивних судин та асиметрію кровообігу. Але к 21-й добі у хворих II групи, відзначено значне покращення церебральної гемодинаміки в цілому (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

Показники церебрального кровообігу у хворих з інфарктом мозку у відновному періоді (21-доба) під впливом реабілітації, що включала корекцію НФР

Показники швидкості кровообігу в магістральних артеріях	Групи досліджуваних					
	I група (n = 40)		II група (n = 69)		контрольна група (n = 20)	
	Сторона ІМ	Протилежна	Сторона ІМ	Протилежна	Права	Ліва
BCA Vsystole	69,8 ±3,3*	72,8±3,5*	58,8±4,1 ***	70,1±4,8 *	79,9±3,7	77,7±4,0
BCA Vdiastol	24,52±0,8*	26,6±1,3*	22,9±1,3*	24,6±1,6*	31,16±2,5	31,08±2,5
3CA Vsystole	76,4±2,5***	82,3±5,8*	61,0±2,0 ***	76,3±2,3*	99,2±6,3	92,5±7,2
3CA Vdiastol	28,4±2,1*	29,3±2,8*	21,6± 2,5***	24,7± 2,9*	36,7±3,7	32,4±2,8

Примітка: *- p <0,05 – достовірність відмінностей відносно контрольної групи; ***- достовірність відмінностей відносно даних між групами.

Таким чином, церебральна гемодинаміка у хворих на інфаркт мозку у відновному періоді, під впливом реабілітаційних заходів, за умови повноцінної корекції факторів ризику (артеріального тиску, зміненого гомеостазу, порушень ліпідного й вуглеводного обміну) була суттєво коригована.

Резюме:

Проведення УЗДГ у хворих у відновному періоді після перенесеного інфаркту мозку дозволила визначити ключові аспекти реабілітації. Церебральна

гемодинаміка (оцінка за ЛШК ВСА і ЗСА) на стороні ІМ характеризувалась більш низькими показниками ЛШК й найбільшою асиметрією, ніж контр - латерально. Ця закономірність співвідноситься з відомими даними літератури. Встановлено, що збільшення асиметрії кровообігу й наростання структурно-морфологічних судинних змін (зокрема, проявів атеросклерозу) асоційовано у хворих з інфарктом мозку з поєднаними з основним захворюванням порушеннями артеріального тиску й системи гемостазу, змінами білкових фракцій крові, вмістом глюкози в крові. Наявність у хворих з наслідками інфаркту мозку перерахованих відхилень супроводжується більш вираженим зниженням ЛШК, асиметрією кровообігу, більшою мірою на стороні ураження. Установлено, що між показниками церебральної гемодинаміки й неврологічним статусом існує пряма залежність. Відзначено, що менш значущі гемодинамічні зміни - у пацієнтів з помірними неврологічними розладами, більш суттєві – в осіб з вираженими проявами неврологічної патології та деменцією початкового ступеня.

Таким чином, порівняльний аналіз отриманих доплерографічних, клініко-неврологічних і параклінічних даних у хворих І і II груп дозволив вважати, що фактори, які виявлялись у пацієнтів з більш виразними порушеннями кровообігу (артеріальна гіпертензія, зміни в системі гомеостазу (гіперкоагуляція, гіперагрегація, гіперфібриногенемія), підвищення рівнів глюкози крові) з високою вірогідністю не є простими маркерами складних гемодинамічних, нейрональних, обмінних процесів, але також порушують вищі нервові функції і регуляторний гомеостаз, торкаючись, в тому рахунку, фундаментальних процесів нозогенезу, які призводять до ішемічних подій та перешкоджають відновлювальним процесам саногенезу.

Такий аналіз також дозволив виділити ряд важливих результатів і зробити такі висновки:

1. У хворих з ІМ реєструються порушення церебральної гемодинаміки, яке характеризується зниженням максимальної лінійної швидкості кровообігу в магістральних судинах головного мозку, підвищенням резистивного індексу, більшою мірою на стороні ІМ, меншою – в області здорової півкулі.

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

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

Результати досліджень, наведених у данному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. 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. Гударьян ЮИ. Особенности экстра- и интракраниальной

2. 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.

3. 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.

4. 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.

РОЗДІЛ 5

ДИНАМІКА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ІНФАРКТУ МОЗКУ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ПІД ВПЛИВОМ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ

При лікуванні хворих ми керувались концепцією гетерогенності нейропсихологічних розладів, що виникли в наслідок ІМ, яка передбачає призначення базисного комплексу медикаментозних засобів відповідно до “Клінічного протоколу надання допомоги хворим з інфарктом мозку” МОЗ України (накази МОЗУ №487 від 17.08.2007; №602 від 03.08.2012) та інших керівництв, що мають міжнародний консенсус.

Концепція оцінки ефективності результатів лікування була наступною: у пацієнтів з більшою тяжкістю ІМ (NIHSS) теоретичне очікування – це гірші результати відновлення функції і навпаки. При отриманні порівняних результатів реабілітації в двох групах можливе обґрунтування ефективності застосованих методів лікування.

Для вивчення ефективності проведеної консервативної індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, попередньо було сформовано 2 групи хворих, співставні за віком, статтю, але з відмінами за кількістю НФР та балом за NIHSS. В I групу входило 40 осіб, у другу 69, які в гострий період пройшли лікування згідно з рекомендаціями європейської інсультної організації (ESO, 2008), протоколом, стандартами МОЗ України, у т.ч. направлено на нормалізацію нейрометаболічних і васкуляторних процесів. У відновному періоді також отримували симптоматичну терапію. Для покращення процесів мікроциркуляції й зниження в'язкості крові призначали аспірин по 50 мг на день або кардіомагніл – по 75 мг постійно. Антигіпертензивне лікування включало використання амлодипіну по 5-10 мг у комбінації з діуретиками. У випадку гіперліпідемії хворим рекомендована гіпохолестеринова дієта.

У реабілітаційний медикаментозний комплекс як І-ї, так ІІ-ї групи (40 та 69 осіб) вносились корективи індивідуально. Додатково до базисного лікування проводилась диференційована терапія залежно від вихідного стану рівня артеріального тиску, даних коагулограм, ліпідограми, вмісту глюкози в крові. За показаннями пацієнтам призначалась корекція гемостазу плавіксом (по 75 мг) на ніч у комбінації з аспірином (по 50 мг) на добу, обміну ліпідів – за допомогою статинів (симвастатин – по 10-40 мг на добу, протягом 6 місяців, а за необхідності препарат використовували постійно).

Антигіпертензивне лікування включало використання амлодипіну по 5-10 мг раз на добу, енаприлу – по 5-10 мг на добу в комбінації з діуретиками. У якості коригувального гомеостаз лікування хворим призначали аспірин по 50 мг на добу. Пацієнтам рекомендували дієту зі вмістом малої кількості жирів і вуглеводів.

Антигіпертензивна терапія здійснювалась у хворих з артеріальною гіпертензією (САТ 140 мм.рт.ст. і ДАТ 90 мм.рт.ст.) і підбиралась індивідуально (шляхом моніторингу артеріального тиску двічі на добу).

Контроль ефективності консервативної медикаментозної терапії проводився через 1,3,6 і 12 місяців лікування. Оцінка ефективності індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, у пацієнтів з наслідками інфаркту мозку проводилась з урахуванням динамічних змін клініко-неврологічного статусу й лабораторних показників.

У лікувальний комплекс хворих ІІ групи (69 осіб) – були внесені індивідуальні корекції, у залежності від вихідного стану рівня артеріального тиску, гемостазу, ліпідного й вуглеводного спектра крові. Разом з протокольним симптоматичним лікуванням за показаннями, хворим ІІ групи проводилась індивідуальна корекція гемостазу плавіксом по 75 мг на ніч у комбінації з аспірином по 50 мг на добу; гіперліпідемію корегували шляхом призначення статинів (симвастину по 10-40 мг на добу протягом 6 місяців, а за необхідності –

постійно), також рекомендували перехід на гіпохолестеринову дієту. Антигіпертензивну терапію вибирали індивідуально шляхом контролю за динамікою артеріального тиску 2-3 рази на добу.

Окрім того, всі без виключення пацієнти працювали по індивідуальній реабілітаційній програмі створеної мультидисциплінарною командою, склад якої змінювався від структури та функції порушень пацієнта, а також від виставлених цілей реабілітації.

Проведений аналіз результатів лікування хворих, які перенесли інфаркт мозку, у відновному періоді виявив суттєву позитивну динаміку клініко-лабораторних й інструментальних показників під впливом патогенетично спрямованої терапії.

5.1. Клініко-нейропсихологічна оцінка ефективності консервативних методів медичної реабілітації у відновному періоді хворих що, перенесли інфаркт мозку

Проведений аналіз результатів лікування хворих зі станами, що виникли в наслідок ІМ, виявив суттєву ефективність лікування пацієнтів, з характерними особливостями у II групі порівняно з I-ю. Так, через 6 місяців від початку реабілітаційних медикаментозних заходів відзначали значне покращення здоров'я й загального самопочуття 83,3% пацієнтів I групи і більшість пацієнтів II групи, а через 12 місяців – відповідно, результати були статистично близькими. У хворих відзначається виражений регрес суб'єктивних симптомів захворювання. Так, зменшились головні болі, запаморочення, порушення пам'яті, нормалізувався сон, був відсутній пригнічений настрій, підвищився рівень працездатності й самообслуговування.

Помітне покращення стану відзначалось у всіх пацієнтів, одним із основних компонентів суб'єктивного покращення було часткове відновлення активності,

життєдіяльності, пам'яті на фоні зменшення рівня і частоти цефалгій, запаморочень. Результати нейропсихологічного дослідження, проведеного через 3 місяці від початку реабілітації, у хворих обох груп підтвердили клінічно відмічене покращення когнітивних функцій.

У таблиці 5.1.1 відображено оцінку відновлення когнітивних функцій хворих I і II груп за шкалою MMSE.

Таблиця 5.1.1.

Динаміка показників шкали MMSE у хворих I і II груп (М ± m)

Групи дослідження	Середні загальні показники шкали MMSE		
	До реабілітації	Через 3 місяці після реабілітації	У катамнезі (через 6-12 місяців)
I група (n=40)	26,1 ± 0,5**	28,3 ± 0,4**	28,8 ± 0,8*
II група (n=69)	22,7 ± 0,4**	26,2 ± 0,6*	27,1 ± 0,7*

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінності середніх значень від таких до лікування.

** $p < 0,05$ – достовірність відмінності середніх значень між показниками першої і другої групи.

При порівнянні результатів нейропсихологічного тестування з використанням шкали MMSE до й після медикаментозного лікування, у хворих, які пройшли курс лікування патогенетично спрямованої терапії, сумарна кількість балів за шкалою MMSE зростала у всіх досліджуваних і коливалась у діапазоні від 22 до 30 балів. При динамічному спостереженні у терміні 6 – 12 місяців від початку лікування відновлення когнітивних функцій продовжувалось, середній бал за шкалою MMSE достовірно підвищився (у середньому до 28,8 ± 0,8 балів у першій групі і 27,1 ± 0,7 у II-й без статистичної різниці між групами. Хворі I групи первинно мали вищий бал MMSE, але показники відновлення когнітивних функцій на всіх етапах спостереження послідовно зрівнювались. Підвищення показників MMSE було пов'язане також з нормалізацією або

покращенням після індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, рахункових операцій, уваги й пам'яті.

Покращення цих показників (концентрації й здатності) у хворих обох груп у процесі проведення індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, підтверджувалось також динамічними змінами результатів таблиць Шульте (табл.5.1.2).

Таблиця 5.1.2

Динаміка показників таблиць Шульте у хворих I і II груп ($M \pm m$)

Показники таблиць Шульте (у балах)	Групи дослідження					
	I група (n=40)			II група (n=69)		
	До медика- ментозної реабілі- тації	Через 3 місяці після реабілі- тації	У катамнезі (через 6-12 місяців)	До медика- ментозної реабілі- тації	Через 3 місяці після реабілі- тації	У катамнезі (через 6- 12 місяців)
Концентрація уваги	$2,0 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^*$	$3,1 \pm 0,2^*$	$2,03 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,2^*$	$3,4 \pm 0,2^*$
Ефективність роботи, с.	$64,2 \pm 3,9$	$44,8 \pm 5,1^*$	$46,2 \pm 3,2^*$	$72,0 \pm 3,9$	$51,0 \pm 2,3^*$	$47,4 \pm 2,6^*$
Ступінь активного включення до роботи	$0,94 \pm 0,17$	$0,79 \pm 0,04^*$	$0,81 \pm 0,03^*$	$0,98 \pm 0,07$	$0,88 \pm 0,06^*$	$0,82 \pm 0,06^*$

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінності середніх значень з такими до лікування.

** $p < 0,05$ – достовірність відмінності середніх значень між показниками першої й другої груп.

Наведені в таблиці 5.1.2 дані наочно демонструють покращення показників обробки інформації (показників ефективності роботи й динаміку таких

показників у процесі звикання до роботи), підвищення стійкості уваги у хворих, які пройшли лікування.

Через місяць після початку реабілітаційних заходів відновлення порушених функцій за тестом Шульте було співставним у хворим I-ї і II-ї групи без статистичної різниці і відзначалося стабільністю показників у віддалені терміни спостереження (концентрація уваги $3,4 \pm 0,2$ та $3,1 \pm 0,2$; ефективність роботи $46,2 \pm 3,2$ та $47,4 \pm 2,6$; ступінь готовності до активної роботи $0,81 \pm 0,03$ та $0,82 \pm 0,06$) відповідно для першої та другої групи.

У хворих обох груп після реабілітації, включно медикаментозної, зареєстровано достовірний регрес неврологічного дефіциту за середніми балами шкали NIHSS ($p < 0,05$). Однак, відновлення неврологічного дефіциту у хворих II-ї групи було дещо уповільненим.

Частковий регрес неврологічної симптоматики визначався у всіх пацієнтів як через 21 добу, так і продовжено через 3 місяці (таблиця 5.1.3)

При аналізі й порівнянні показників шкали NIHSS у хворих I і II груп через 3 місяці після консервативної реабілітації, включно медикаментозної, виявлено зниження рівня неврологічного дефіциту в пацієнтів I групи ($p < 0,05$), помірне – у представників II групи ($p < 0,05$). Подібна відмінність відзначалась у досліджуваних хворих і в більш пізні терміни (через 6 і 12 місяців), ступінь неврологічного дефіциту був вищим у пацієнтів другої групи ($p < 0,05$), що пояснюється особливостями відновлення нервових тканин при суттєвих ушкодженнях.

Виявлено закономірність, що відновний процес у хворих з наслідками ІМ мав також чітку залежність від вихідної кількості несприятливих факторів, які потенціюють і підтримують вираження неврологічного дефіциту. Їх відсутність чи наявність не більше 2 визначала більш швидкий регрес неврологічних порушень або повне відновлення порушення функцій як у хворих I групи, так і в представників II групи.

Таблиця 5.1.3

Динаміка неврологічного стану в залежності від тяжкості ІІ (за NIHSS) і виразності факторів ризику (групи І-ІІ).

Групи дослідження		Середні загальні показники шкали NIHSS					
		Перша доба (бал)		Через 21 добу (бал)		через 3 місяця (бал)	
			В середньому по групі		В середньому по групі		В середньому по групі
І група (n=40)	І - а підгрупа NIHSS<9 n=36	6,02±0,9	N=40 7,42 ± 0,98 ***	3,63±0,7*	N=40 3,81 ± 0,67***	3,17±0,63	N=40 3,48 ± 0,68***
	І - б підгрупа NIHSS Від 9 до 13 n=4	10,06±1,21		4,27±0,82**		4,21±0,75**	
ІІ група (n=69)	ІІ - а підгрупа NIHSS <9 n=11	8,17±0,83	N=69 11,74 ± 1,28 ***	6,48±0,91*	N=69 7,11 ± 1,12***	5,18±0,84	N=69 7,01 ± 0,91***
	ІІ - б підгрупа NIHSS Від 9 до 13 n=58	12,62±1,47		8,22±0,92**		7,52±0,95**	

Примітка: * (p<0.05) – достовірність відмінності середніх значень між А підгрупами І-ІІ групи;

** (p<0.05) - достовірність відмінності середніх значень між Б підгрупами І-ІІ групи;

*** (p<0.05) – достовірність відмінності середніх значень між групами І-ІІ.

Таким чином, за розподілом значень шкали NIHSS у групах з різною виразністю факторів ризику (І-ІІ групи) можливо встановити незалежний від тяжкості інфаркту мозку негативний вплив таких факторів, підтверджений

статистично ($p < 0,05$ для підгруп з ІМ як легкої, так і середньої тяжкості на 21 - у добу; для підгрупи з ІМ середньої тяжкості також на 3 місяць).

Особливістю відновлення було те, що показники NIHSS за умови застосування індивідуалізованої схеми реабілітації статистично різнились у хворих з відносно тяжким ІМ включно до 3 місяця, при NIHSS менше 9 балів статистично не було різниці вже на 21 день.

При проведенні тесту «Запам'ятовування 10 слів» А.Р. Лурія у хворих обох груп виявлено статистично значуще покращення мнестичних функцій, що виражалось у більшій кількості запам'ятованих ними слів й збільшення об'єму короткочасної пам'яті (таблиця 5.1.4).

Таблиця 5.1.4

Динаміка показників тесту Лурія у хворих I і II груп ($M \pm m$)

Тест Лурія	Групи дослідження					
	I група (n=40)			II група (n=69)		
	До медика-ментозної реабілітації	Через 3 місяці після реабілітації	У катамнезі (через 6-12 місяців)	До медика-ментозної реабілітації	Через 3 місяці після реабілітації	У катамнезі (через 6-12 місяців)
2 повтор	4,8 ± 0,2	6,1 ± 0,6	6,23 ± 0,2*	4,7 ± 0,2	5,64 ± 0,5	5,86 ± 0,3*
3 повтор	5,21 ± 0,3	6,4 ± 0,6*	6,9 ± 0,3*	5,11 ± 0,2	5,83 ± 0,5	6,14 ± 0,4*
4 повтор	6,82 ± 0,3	7,0 ± 0,6	7,58 ± 0,3*	5,97 ± 0,2	6,4 ± 0,3	6,72 ± 0,3*
5 повтор	5,62 ± 0,2	6,95 ± 0,6	7,92 ± 0,3*	5,06 ± 0,3	6,61 ± 0,4*	6,86 ± 0,3*
Об'єм довготривалої пам'яті	4,26 ± 0,3	4,62 ± 0,4	5,26 ± 0,3*	3,28 ± 0,3	4,59 ± 0,3*	4,91 ± 0,5*
Продуктивність запам'ятовування	3,21 ± 0,3	3,88 ± 0,2*	4,52 ± 0,3*	2,47 ± 0,3	3,53 ± 0,4*	4,94 ± 0,3*

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінності середніх значень з такими до лікування.

** $p < 0,05$ – достовірність відмінності середніх значень між показниками першої і другої груп.

Через 3 місяці від початку реабілітації, включно медикаментозної, у хворих обох груп результати отриманих даних свідчили про достовірне покращення процесів запам'ятовування, збереження й відтворення інформації. Слід зазначити, що поліпшення мнестичних функцій було вираженим у хворих двох груп ($p < 0.05$). Але, у 2 хворих II групи реєструвалось прогресування когнітивних порушень у вигляді зменшення продуктивності запам'ятовування й зниження показників, що вивчались, а в 3 пацієнтів яких-небудь динамічних змін не зафіксовано. Динаміка запам'ятовування слів свідчила про підвищення стійкості уваги на всіх етапах дослідження, а через 6 - 12 місяців – про відсутність у переважної більшості пацієнтів виснаження мнестичних функцій.

При аналізі динамічних показників нездатності встановлено, що у пацієнтів з ІМ обох груп після проведення лікувано-реабілітаційних заходів спостерігалось збільшення показників відновлення функціональної активності за шкалою Бартела. Маючи різні значення тесту Бартела до початку лікування відповідно $76,9 \pm 3,2$ і $58,4 \pm 3,9$ балів), отримані кінцеві результати в I-II групах хворих були співставні.

Максимальну суму балів, яка відповідає повній незалежності у повсякденному житті, що дорівнює діапазону 81 - 100 балів, ми отримували через 12 місяців після реабілітації, включно медикаментозної, у 58,3 % хворих, які пройшли відновне лікування за розробленою методикою й у 70,9% представників I групи. Значне відновлення функціонального статусу в цей період спостережень із сумою балів у діапазоні від 71 до 80 балів реєструвалось у інших пацієнтів II групи. Результати аналізу середніх показників шкали Бартела через 6-12 місяців після консервативної медичної реабілітації також були порівняними у 2-х групах. Показники оцінки за шкалою Бартела корелювали з результатами оцінки за шкалою MMSE ($r = + 0.68$, ($p < 0.05$)); результатами оцінки за NIHSS ($r = - 0.76$, ($p < 0.05$)), показниками оцінки за шкалою Лурія ($r = + 0.54$, ($p < 0.05$)); середньою оцінкою за таблицями Шульте ($r = - 0.64$, ($p < 0.05$)).

Після проведеного лікування в усіх хворих спостерігали зниження депресивних і тривожних розладів. Відзначалась поява впевненості в собі, бадьорість, покращення настрою, зниження емоційної лабільності з вихідними високими показниками за шкалою Бека.

Таким чином, значний відновний вплив на клінічний, неврологічний і когнітивний статус у хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку здійснював метод реабілітації, включно медикаментозної, який передбачає поряд з базисною терапією використання, строго за показаннями, індивідуально та цілеспрямовано антиагрегаційних, гіпотензивних, гіпоглікемічних препаратів та методів, що коригують гемостаз. Об'єктивізація її ефективності підтверджувалась динамікою зміни клінічного, нейропсихологічного й когнітивного статусу та емоційної симптоматики.

5.2. Вплив медичної реабілітації на фактори, що визначають розвиток і перебіг нейропсихологічних розладів у хворих з наслідками інфаркту мозку

Відповідно до літературних і власних даних, до факторів, які негативно впливають на когнітивну та емоційну сферу, належать підвищена в'язкість крові (гіперкоагулоемія), гіперагрегація (гіперфібриногенемія), гіперхолестеринемія, гіперглікемія, дисліпідемія й артеріальна гіпертензія [15,23,34,42,43,79, 186,187,247,249,266]. Наші дослідження показали, що при поєднанні двох з перерахованих факторів, як правило, діагностуються помірні нейропсихологічні нейрогенні розлади (за шкалою MMSE), а при поєднанні 3 або 4 – більш виражені порушення нейропсихологічного статусу.

У результаті застосування реабілітаційних заходів, включно і медикаментозної терапії, у хворих з наслідками інфаркту мозку в відновному періоді спостерігали позитивні зміни в системі гемостазу. Нормалізація

показників коагулограм при прийомі плавіксу 75 мг й аспірину по 50 мг на добу була виразною (таблиця 5.2.1.).

Таблиця 5.2.1

Динаміка показників стану системи згортання крові під впливом реабілітації, включно медикаментозної, у хворих з НФР більше 2-х

Показники	До реабілітації	Через 3 місяці після реабілітації	У катамнезі через 6-12 місяців
Кількість тромбоцитів	262,4±9,6	239,4±7,2*	242,8±6,4*
Час рекальцифікації (сек)	113,0±0,9	119,4±0,3***	116,0 ±0,7***
Протромбіновий індекс (%)	95,9±0,3	98,9±0,3***	95,1±0,3***
АЧТЧ (сек)	32,2±0,4	43,2±0,3*	44,0±0,5***
Фібриноген (г/л)	5,1±0,2	3,8±0,2	3,9±0,1*
Тромбіновий час (сек)	16,0±0,2	15,5±0,4	15,0±0,2***
Фібриноліз (хв.)	9,0±0,3	6,9±0,2***	6,4±0,1***
Антитромбін III (%)	80,9±0,4	89,7±0,6***	90,2±0,4***
РФМК (мг/100мл)	4,9±0,2	3,2±0,2***	3,4±0,3***

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між показниками до і після консервативної медикаментозної реабілітації.

*** - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групами.

Протягом 3 місяців після лікування, незважаючи на загальну позитивну спрямованість досягнених змін, частина досліджуваних показників системи згортання крові й фібринолізу були зміненими. Нормалізація часу рекальцифікації плазми, протромбінового індексу, рівня антитромбіну III, концентрації фібриногену й уповільнення фібринолізу, зафіксовані в більш віддалений період. Виявлено сприятливий вплив фізіологічних рівнів гемостазу

на відновлення неврологічних та нейропсихологічних функцій: нормалізація гемостазу супроводжувалась регресом когнітивних розладів та ростом показників шкали Бартела (до 91-100 балів). При збереженні порушень у системі гемостазу зменшення наслідків ІМ було в межах 70-90 балів. Із цього випливає, що покращення показників коагулограм й агрегатограм у хворих з порушеннями, що виникли в наслідок ІМ, у відновному періоді надзвичайно важливе, оскільки їх нормалізація сприяє стабілізації гемодинаміки й мікроциркуляції в судинах малого діаметра (такими є судини головного мозку) і тим самим позитивно впливає на регрес когнітивних розладів. Сказане обґрунтовує використання показників в'язкості крові як одного з критеріїв, що визначають прогноз сприятливого й несприятливого перебігу процесу регреса когнітивних порушень у відновному періоді у хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку. Відомо, що дисліпідемія є фактором ризику розвитку оклюзії в магістральних судинах та судинах малого діаметра, що може призводити до розвитку й підтримання ішемії тканин. Тому в нашій роботі ми приділяли особливу увагу оцінці впливу різної консервативної медичної реабілітації на зміну ліпідного обміну в процесі лікування й у катамнезі. Аналіз результатів ефективності проведених реабілітаційних медикаментозних заходів дозволили встановити їх вплив на показники ліпідного обміну (таб.5.2.2.).

Реабілітаційний медикаментозний комплекс, який включає систематичний прийом ліпідокоригувальної терапії статинами (симвастином) здійснював виражений вплив на показники спектра крові. Так, у результаті тримісячної терапії у хворих з ішемічними наслідками встановлено зниження показників ліпідного обміну до межі умовної норми ХС на 29, 3% (з 5,12 ммоль/л до 3,62 ммоль/л) $p<0,05$, ТГ на 18% (з 1,5 ммоль/л до 1,23 ммоль/л) $p<0,05$, підвищення ХС-ЛПВЩ на 21 % (з 1,46 ммоль/л до 1,83 ммоль/л) $p<0,05$, падіння рівня ХС-ЛПНЩ і ХС-ЛПДНЩ в сироватці крові відповідно на 19,8% і на 37,1% (з 3,34 ммоль/л до 2,68 ммоль/л і з 0,54 ммоль/л до 0,34 ммоль/л) $p<0,05$, зменшення

індексу атерогенності на 60,8% (з 2,5 до 0,98), $p < 0,05$. Досягнений регрес дисліпідемії зберігався у хворих й через 6-12 місяців (таблиця 5.2.2). У цей період спостереження відзначалось лише деяке підвищення середніх рівнів ХС, ХС-ЛПНЩ, індексу атерогенності на фоні мало вираженого зниження ХС-ЛПВЩ.

Таблиця 5.2.2.

**Динаміка показників ліпідного обміну під впливом спрямованої корекції
у хворих з нескорегованими факторами ризику**

Показники	До реабілітації	Через 3 місяці після реабілітації	Через 6-12 місяців після реабілітації
ХС ммоль/л	5,18±0,15	3,62±0,21* **	3,83±0,4* **
ТГ ммоль/л	1,5±0,04	1,23±0,09* **	1,1±0,06* **
ХС-ЛПВЩ ммоль/л	1,46±0,13	1,83±0,09* **	1,64±0,06* **
ХС-ЛПНЩ ммоль/л	3,34±0,16	2,68±0,30* **	2,7±0,3* **
ХС-ЛПДНЩ ммоль/л	0,54±0,04	0,34±0,02* **	0,36±0,03* **
КА	2.5±0.22	0.98±0.2* **	1.33±0.2* **

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між показниками до і після консервативної медикаментозної реабілітації. ** - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групами.

Таким чином, включення в реабілітаційний медикаментозний комплекс хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку цілеспрямованої коригуючої гомеостаз і ліпідний обмін терапії, є надзвичайно важливим для поліпшення гемодинаміки в судинах малого діаметра, що в свою чергу, не могло не відобразитись позитивно на регресі нейропсихологічних порушень у даного контингенту. При нормалізації показників гемостазу й ліпідного спектра у відновному періоді відзначали більш швидкий регрес нейропсихологічних й емоційних розладів (MMSE, тесту А.Р. Лурія, шкали Бека), неврологічних розладів (NIHSS) й збільшувався ступінь самообслуговування пацієнтів. Так,

індекс Бартела в таких випадках знаходився в межах 90-95 балів (у середньому $93,5 \pm 4,7$ балів). При цьому в пацієнтів з помірною динамікою в бік нормалізації названих показників покращення неврологічного статусу запізнювалось у часі: індекс Бартела в середньому складав $82,1 \pm 6,2$ бали до даного часу спостереження, $p < 0,05$.

До початку реабілітаційних заходів гіперглікемія реєструвалась у 12 (30%) хворих I групи й 20 (28,9%) пацієнтів II групи. Гіперглікемія перовно виявлялась у хворих з більш тяжкими нейропсихологічними розладами.

З урахуванням того, що у частини хворих, з наслідками гемісферного інфаркту мозку, у відновному періоді спостерігалась стабільна гіперглікемія, в реабілітаційний комплекс додатково було включено препарат метформін - бігуанід з антигіперглікемічним ефектом - 500мг * 3 рази на добу (за показаннями). При такій тактиці лікування вдалось знизити рівень глюкози крові протягом 6-7 днів до нормальних величин і стабілізувати її концентрацію в подальші терміни спостереження (таблиця 5.2.3).

Таблиця 5.2.3

**Динаміка показників глюкози крові під впливом консервативної
індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної,
у хворих з некорегованими факторами ризику**

Групи обстеження	Рівень вмісту глюкози в крові (ммоль/л)			
	До лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування	У катамнезі (через 6-12 місяців)
ФР більше 2-х	$6,08 \pm 0,2$	$4,03 \pm 0,1^*$	$4,41 \pm 0,2^*$	$4,36 \pm 0,2^*$

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між показниками до й після індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної.

Зменшення ступеня гіперглікемії супроводжувалось достовірним ($p < 0,05$) покращенням неврологічного статусу в усіх пацієнтів з наслідками гемісферного інфаркту мозку. Позитивна динаміка, досягнена за допомогою лікувального

комплексу, що включає корекцію вуглеводного обміну, зміна показників гіперглікемії супроводжувалась більш вираженим відновленням когнітивної продуктивності за шкалою MMSE, та неврологічного дефіциту за середнім балом за NIHSS, і, що особливо важливо, за шкалою Бартела в цілому, ніж у хворих, які не отримували гіпоглікемічного лікування. Виражена тенденція до зниження вмісту глюкози крові, ймовірно, обумовлювала зниження вираження депресивних розладів в більш пізні терміни відновного періоду.

Наведені вище дані клінічних й інструментальних досліджень обґрунтовують необхідність диференційованого включення в реабілітаційний комплекс хворих, які перенесли гемісферний інфаркт мозку, засобів, що нормалізують вуглеводний обмін, а корекція рівня глюкози крові дозволяє підвищити ефективність лікувального процесу.

Запропонований нами лікувально-відновний комплекс, який включає індивідуальну цілеспрямовану корекцію гіпертензії, дозволив у хворих, що перенесли гемісферний інфаркт мозку, знизити рівні САТ і ДАТ до нормальних значень протягом 1 місяця й досягти стабілізації артеріального тиску в подальші терміни спостереження (таблиця 5.2.4).

Таблиця 5.2.4.

Динаміка показників артеріального тиску під впливом індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, у хворих з НФР

Показники артеріального тиску	Групи обстеження	Термін спостереження/показники артеріального тиску			
		До лікування	Через 1 місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування	У катамнезі (через 6-12 місяців)
САТ мм.рт.ст.	1 група	146,8±2,4	120,6±1,5***	126,3±1,6***	124,8±1,2***
	2 група	148,9±2,1	132,3±1,7*	131,2±1,2*	130,8±1,6*
ДАТ мм.рт.ст.	1 група	88,2±1,4	80,0±1,2***	80,3±1,2***	76,6±1,3***
	2 група	89,6 ±1,6	84,6±1,5*	83,1±1,4*	84,2±1,8*

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між показниками до і після реабілітації. ** - $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групами.

При моніторингу артеріального тиску на фоні застосування реабілітаційних комплексів у хворих обох груп виявлено зниження рівня САТ і ДАТ. Нормалізація і стабілізація артеріального тиску у хворих з наслідками інфаркту мозку у відновному періоді сприяла процесу регресу порушення нейропсихологічних функцій. При цьому регрес неврологічних та когнітивних розладів відбувався найбільш динамічно в відновному періоді в осіб II групи, що підтверджувалось високими балами за шкалою MMSE та індексу Бартела, отриманими після завершення реабілітаційних медикаментозних заходів.

Резюме:

Встановлено можливість збільшення ефективності комплексної медичної реабілітації хворих з ішемічними церебральними подіями за рахунок індивідуального підходу у виборі корекції порушень гемостазу, ліпідного й вуглеводного обміну, а також артеріального тиску. При застосуванні запропонованого на цій основі лікувально-відновного комплексу відзначено більш швидкий і стійкий регрес неврологічних, нейропсихологічних 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 MMSE, NIHSS та Бартела.

Встановлено, що фактори, які несприятливо впливали на результати реабілітації, є нескорегована артеріальна гіпертензія, підвищена в'язкість крові, гіперліпідемія й помірна гіперглікемія. Відсутність перерахованих факторів визначає високу вірогідність прогнозу швидкого регресу неврологічної симптоматики, когнітивних розладів у хворих, які перенесли інфаркт мозку, що

обумовлює доцільність їх використання для прогнозу результатів захворювання й при розробці індивідуальних підходів коригувального відновного лікування.

Таким чином, провівши дослідження через 21 добу, 3, 6 і 12 місяців після індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, й порівнявши результати у пацієнтів обох груп, виявлено ефективність розробленої стратегії реабілітації на підставі отримання порівняних результатів у групах з гіршим теоретично очікуваним і кращим очікуваним прогнозом. Тобто застосовані методи реабілітації надавали змогу пацієнтам з гіршим прогнозом досягти результатів, очікуваних у пацієнтів з більш легкими порушеннями в наслідок ІМ.

Висновки:

1. Використання запропонованої концепції реабілітаційної програми медичної реабілітації у хворих з наслідками інфаркту мозку дозволяє досягти редукції неврологічних, когнітивних, емоційних розладів у відновному періоді пацієнтів з більш тяжким первинним станом до рівня пацієнтів з більш легкими проявами ІМ.

2. Встановлено негативний вплив на процес відновлення когнітивних розладів у хворих з наслідками ІМ, артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, підвищеної в'язкості крові й помірної гіперглікемії.

3. Особливістю відновлення було те, що показники NIHSS за умови застосування індивідуалізованої схеми реабілітації статистично різнились у хворих з відносно тяжким ІМ включно до 3 місяця, при NIHSS менше 9 балів статистично не було різниці вже на 21 день.

4. Показники стану гемостазу, ліпідного й вуглеводного обміну, артеріального тиску доцільно використовувати в медичній практиці для прогнозу відновного процесу й розробки раціональної тактики ведення хворих, включно медикаментозної, з наслідками ІМ.

Результати досліджень, наведених у данному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. 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.

2. Школьник ВМ, Гудар'ян ЮІ. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. Вісн. проблем біології і медицини. 2019;2(127)1:201-7.

3. Гударьян ЮИ. Взаимосвязь тяжести когнитивных расстройств у больных перенесших гемисферный ишемический инсульт с неустраненными факторами риска. В: Матеріали конф. Школа клінічних нейронаук. Карпатські читання, 2019 Черв 13-15; Ужгород. Ужгород; 2019. с. 12.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

РОЗДІЛ 6

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ІНФАРКТУ МОЗКУ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНУ ВІДНОВНУ ТЕРАПІЮ

Усі обстежені в процесі виконання даної роботи заповнювали стандартну версію опитувальника MOS SF-36, який частіше за все використовується в медичній практиці для порівняння ефективності різних схем лікування різних захворювань. Опитувальник дозволяє отримати бальну характеристику якості життя хворих до початку реабілітаційних заходів, після закінчення курсу відновного лікування хворих з наслідками ІМ (через 3 місяці) і в катамнезі (через 6-12 місяців).

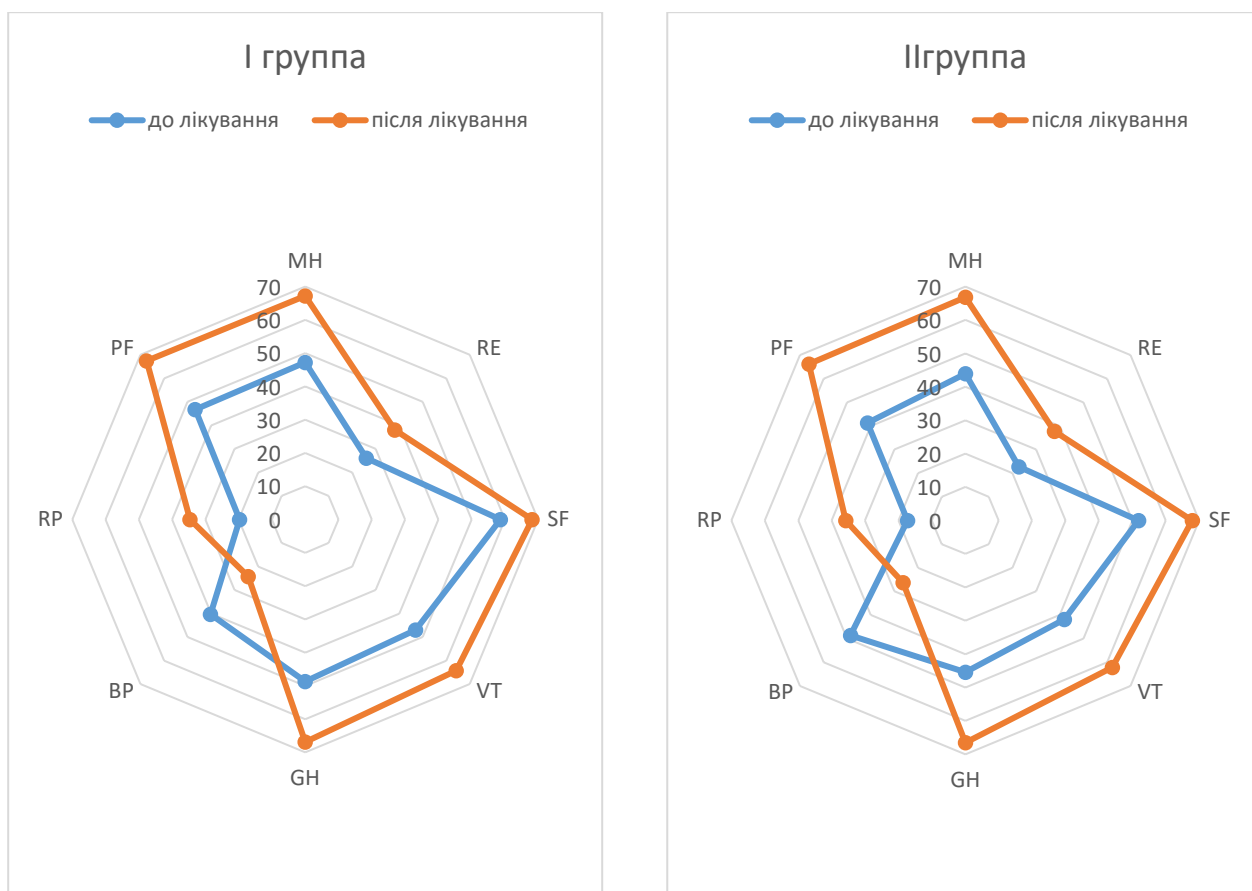
Під час збору даних за основними аспектами життєдіяльності індивідуума (фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, соматичний біль, загальний стан здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, рольове емоційне функціонування й психологічне здоров'я) не виникало проблем у заповненні опитувальника MOS SF-36, що робило його достатньо достовірним у даного контингенту хворих.

На рисунці 6.1. надано середні показники шкали MOS SF-36 у хворих з наслідками інфаркту мозку, які пройшли медикаментозну реабілітацію, одразу після лікування.

Відповідно до отриманих даних, у пацієнтів з наслідками інфаркту мозку, які отримували медикаментозну терапію, фізичний стан відновлювався набагато ефективніше при використанні запропонованого індивідуалізованого методу лікування.

Так, за наявності різних вихідних даних фізичного функціонування у пацієнтів обох груп (відповідно $46,72 \pm 2,1$ балів $41,34 \pm 1,9$ бала, $p < 0,05$) сумарна кількість балів у досліджених хворих, під впливом підібраної схеми

індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, зростала до $66,02 \pm 2,0$ балів і зберігалась тривалий час на більш високому рівні ($73,38 \pm 2,4$ балів).



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 — рольове функціонування, що обумовлене фізичним станом; PF — фізичне функціонування

Рис. 6. 1. Середні показники шкали SF-36, за різними субсферами, у хворих з наслідками інфаркту мозку, які пройшли медикаментозну терапію.

У той же час у хворих, які мали недостатню ефективність корекції ФР, у цей період спостережень показники фізичного функціонування після медикаментозної терапії були гіршими, у них середній бал піднявся до $58,08 \pm$

2,3 балів, але в катамнезі підвищився – $69,11 \pm 2,2$ балів, що було пов'язане з нормалізацією показників основних факторів ризику та відсутністю їх негативного впливу.

При аналізі стану рольового функціонування шкали МОЗ SF-36 до початку, після закінчення реабілітаційних заходів і в катамнезі виявлено таку ж закономірність змін, що й за динаміки фізичного функціонування. У пацієнтів з наслідками інфаркту мозку, які пройшли відновне лікування, сумарна кількість балів рольового функціонування до курсу медикаментозної терапії складала $19,71 \pm 1,8$ балів, після завершення – $34,6 \pm 1,6$ балів, а при дослідженні в катамнезі – $43,2 \pm 2,1$ балів. Зміни за значеннями рольового функціонування при використанні розробленої схеми медикаментозного реабілітаційного лікування виявились не менш позитивними: через 3 місяці після лікування в середньому підвищились до $35,8 \pm 1,4$ балів відносно до вихідних ($17,32 \pm 1,6$ балів), у катамнезі – до $42,6 \pm 1,8$ балів, ($p < 0,05$ -до лікування).

Враховуючи, що рольове функціонування акцентовано на виконанні поточної (побутової) роботи, можна говорити, що розроблений реабілітаційний медикаментозний метод сприяв адаптації хворих з наслідками інфаркту мозку до цього розділу діяльності.

Загальноприйнято, що наявність больових відчуттів обмежують фізичне й рольове функціонування. Проведене порівняння середніх показників болю за шкалою MOS SF 36 у пацієнтів, які пройшли медикаментозну реабілітацію за запропонованою індивідуалізованою програмою, виявило, що показники ($48,6 \pm 1,7$) знизились після лікування до $26,3 \pm 1,4$ балів $p < 0,05$, а в катамнезі – до $22,1 \pm 1,6$ балів $p < 0,05$. Звертало на себе увагу те, що при застосуванні розробленого медикаментозного реабілітаційного комплексу в катамнезі даний показник знизився в 2,2 рази.

Таким чином, відзначені параметри якості життя, що відображають фізичний стан хворих, які перенесли інфаркт мозку, покращились після реабілітаційних заходів, також у субсфері «соціальне функціонування» зі збереженням і покращенням досягнених результатів в катамнестичному періоді.

Володіючи індивідуальними патогенетично спрямованими властивостями, лікувальний комплекс, який використовувався, здійснював більш суттєвий вплив і на інші параметри якості життя, і в першу чергу – на відновлення загального здоров'я пацієнтів.

Відомо, що загальне здоров'я є найбільш вразливою субсферою якості життя, оскільки залежить не тільки від фізичного стану, але й від емоційної складової й психологічного оточення конкретного індивідуума.

Маючи відмінні показники загального здоров'я на початковому етапі реабілітаційних медикаментозних заходів у пацієнтів обох груп (відповідно $48,7 \pm 1,2$ балів і $45,4 \pm 1,4$ балів – у хворих I групи і у хворих II групи) у процесі лікування було встановлено, що в умовах з використанням запропонованого методу, відновлення в даній субсфері якості життя відбувалось найбільш динамічно. Сумарна кількість балів безпосередньо після завершення реабілітаційних заходів збільшувалась значуще й складала в середньому $66,9 \pm 1,1$ балів..

При катамнестичному дослідженні рівнів загального здоров'я в пацієнтів II групи виявлено, що через 6-12 місяців після застосування розроблених реабілітаційних заходів відзначалось подальше покращення середніх показників загального функціонування (відповідно до $67,2 \pm 1,2$ балів) і достовірно не відрізнялося від результатів I-ї групи ($p > 0,05$).

Таким чином, наші спостереження показали, що покращення в субсфері якості життя “Загальне здоров'я” пацієнтів, які перенесли інфаркт мозку,

відзначалось в обох групах, з порівняними кінцевими результатами, що означає досягнення пацієнтами групи з більш тяжкими наслідками ІМ результатів пацієнтів з відносно легкими наслідками ІМ під впливом запропонованого підходу до терапії.

За іншими параметрами оцінки якості життя в процесі реабілітації хворих з наслідками ІМ реєструвалися ідентичні зміни. Так у субсфері “Життєва активність” встановлені до лікування показники пацієнтів II групи ($41,93 \pm 1,9$ балів) були достовірно гірше ніж у представників I групи ($p < 0,05$). Після проведених реабілітаційних заходів зміни в даній субсфері були порівняні. Сумарна кількість балів збільшувалась у них майже в два рази й склала $62,21 \pm 1,8$ балів у II-й групі досліджуваних ($p < 0,05$), що мали більше 3 НФР та проходили реабілітацію за запропонованою схемою. Натомість у хворих з нескорегованими у повному обсязі ФР, кількість балів безпосередньо після медикаментозної терапії зросла лише в 1,2 раза (у середньому до $49,38 \pm 2,1$ балів) $p < 0,05$. Однак, у подальшому аналізований показник у хворих продовжував покращуватись й сягнув більших значень (відповідно $52,7 \pm 2,1$ балів), $p < 0,05$. Зберігався високий рівень життєвої активності через 6 і 12 місяців після проведення реабілітаційних медикаментозних заходів у хворих II групи ($68,49 \pm 1,8$ балів) який достовірно не відрізнявся від показників I групи ($p > 0,05$), що вказувало на ефективність запропонованого методу реабілітації.

Таким чином, отримані високі характеристики в балах життєвої активності у хворих II-ї групи, порівняні з хворими першої групи свідчать про те, що запропонований реабілітаційний медикаментозний комплекс здійснював суттєвий вплив на відновлення життєстабільності в пацієнтів з наслідками інфаркту мозку, дозволяв отримати більш тяжким пацієнтам результатів пацієнтів з більш легкими проявами наслідків ІМ.

Одним з найважливіших факторів, які впливають на результати якості життя – соціальне функціонування – міра сімейних та інших індивідуальних зв'язків, що визначають участь у суспільній діяльності. Цей показник зазвичай проявляється в 4 сферах: сімейний стан, контакти з родичами, друзями й знайомими, відносини з соціальними організаціями й робота (або основні заняття для тих, хто не працює). Більш високі бальні характеристики в цій субсфері говорять про суб'єктивне задоволення своїм життям і навпаки.

Отримані результати дослідження змін показників соціального здоров'я у хворих з наслідками ІМ до початку реабілітаційних заходів за шкалою MOS SF-36 виявили зменшення середніх рівнів соціального функціонування в представників обох груп, але при цьому мали групі відмінності показників (відповідно $58,69 \pm 1,6$ балів і $51,84 \pm 1,2$ балів).

У хворих з наслідками ІМ проведено відновне лікування і оцінка за традиційною схемою показників субсфери. Соціальне функціонування змінилось позитивно у хворих І групи, як безпосередньо після лікування, так й у віддалені терміни спостережень (відповідно - $68,23 \pm 1,4$ і $76,5 \pm 1,4$ балів балів). У хворих II групи відновлення даної субсфери відбувалось більш динамічно: середній бал після завершення лікувальних заходів збільшився в 1,3 раза ($67,91 \pm 1,4$ балів), у катамнезі – в 1,4 раза ($78,2 \pm 1,4$ балів), $p < 0,05$.

Можна висловити думку про те, що позитивна динаміка соціального функціонування більшою мірою залежить від ступеня відновлення реабілітаційного комплексу в інших субсферах якості життя (фізичного й рольового функціонування, загального стану здоров'я та ін.).

Рольове емоційне функціонування передбачає оцінку ступеня емоційного стану, який виражається реакцією пацієнта на повсякденні дії та його активність (включає великі затрати часу, зменшення обсягу роботи, зниження її якості й т.п.). Суттєвий негативний внесок на емоційне благополуччя

здійснює неможливість повноцінно використати свій час у манері, що відповідає його статі, віку й культурним звичаям. Низькі показники субсфери "Емоційне функціонування" інтерпретується як обмеження виконання повсякденної діяльності, що обумовлено погіршенням емоційного стану. При проведенні реабілітаційних заходів за показниками субсфери "Емоційне функціонування" у хворих обох груп виявлено зміни односпрямованого характеру. У хворих I групи вихідна сумарна кількість балів склала $26,03 \pm 3,2$, а в пацієнтів II групи цей показник дорівнював $22,71 \pm 2,8$ балам.

При повторному дослідженні параметра емоційного функціонування після проведених реабілітаційних медичних заходів отримано достовірне покращення емоційного статусу у хворих обох груп, кількість балів у цей період спостережень у хворих першої групи склала $38,06 \pm 2,9$ балів, у хворих другої групи - $37,72 \pm 2,8$ ($p < 0,05$ – до лікування). Відзначено, що рольове емоційне функціонування як у хворих I групи, так і в представників II групи не тільки зберігалось на досягнутому рівні, але мало позитивну динаміку в катамнезі. Кількість балів, що характеризують рівень даної субсфери якості життя, через 6-12 місяців не мала статистично значущих відмінностей між групами (відповідно $38,06 \pm 2,9$ і $46,0 \pm 2,1$ балів хворих першої групи й проти $37,72 \pm 2,8$ і $45,2 \pm 2,1$ балів у представників другої групи, $p < 0,05$). У цілому емоційне функціонування в пацієнтів другої групи відновлювалось більш динамічно, за умови повноцінної корекції НФР, як і у досліджуваних першої групи.

Наші дослідження підтвердили, що фізичний стан, соматичний біль і загальне здоров'я впливають на інші субсфери якості життя. Усвідомлення свого фізичного неблагополуччя, як показали подальші дослідження, приводило до погіршення психологічного стану в більшості хворих, які перенесли інфаркт мозку. Так, при дослідженні психологічного здоров'я за

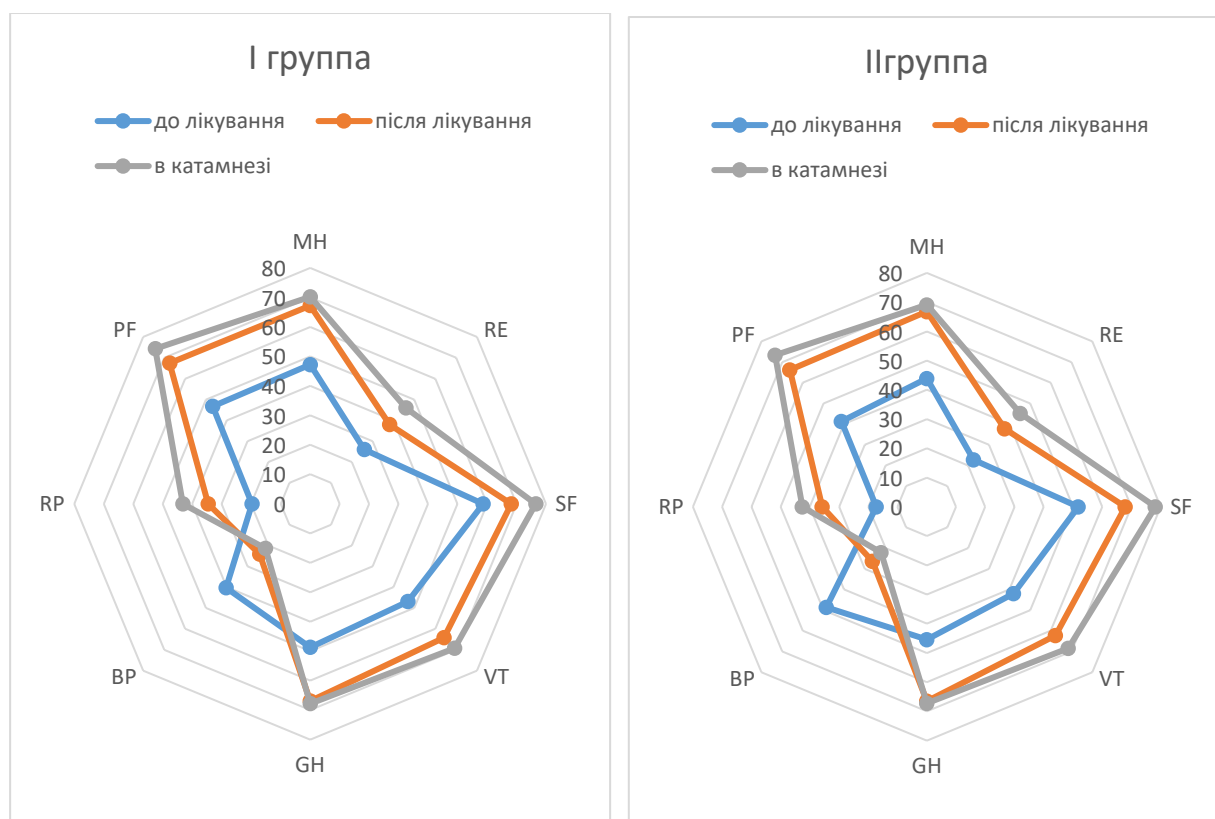
шкалою MOS SF-36 до реабілітаційних медичних заходів виявлено зниження середніх показників названої субсфери якості життя однаковою мірою у хворих I і II груп (відповідно $47,21 \pm 1,6$ балів – у хворих I групи й $43,92 \pm 1,2$ балів – у пацієнтів II групи).

Здійснивши повторне дослідження психоемоційного стану після реабілітаційних медикаментозних заходів, ми реєстрували його покращення у всіх обстежуваних. Сумарна кількість балів у пацієнтів I групи після реабілітації відповідала $67,21 \pm 1,6$, що в 1,49 раза перевищувало вихідні дані, $p < 0,05$. У пацієнтів II групи після завершення медикаментозної терапії отримані статистично більш значущі результати відновлення психоемоційного статусу: середній бал психічного здоров'я збільшився в 1,48 рази, відповідно складав для II-ї групи $66,8 \pm 1,4$ балів, ($p < 0,05$ - до лікування).

У катамнезі зареєстровано подальше покращення показників психологічного стану: найбільш суттєве – у хворих, які пройшли реабілітацію за розробленою методикою і не мали негативного впливу факторів ризику (середній бал $69,1 \pm 1,4$), менш значуще – в осіб, що мали гірші результати щодо корекції факторів ризику (середній бал $58,3 \pm 1,6$).

Результати динамічного спостереження за показниками якості життєдіяльності хворих у відновному періоді інфаркту мозку представлені на рисунці 6.2.

Таким чином запропонована методика здійснювала позитивний ефект на динаміку змін показників якості життя за всіма субсферами опитувальника MOS SF-36 у досліджуваного контингенту хворих не тільки після проведеної медикаментозної реабілітації, а й дозволяла зберігати стійкі результати, а інколи і забезпечувала подальше зростання показників, і в віддалені терміни спостереження.



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

Рис. 6. 2. Середні показники шкали SF-36, за різними субсферами, у хворих з наслідками інфаркту мозку після медикаментозної терапії та в катamnезі.

Виходячи з вищенаведеного, можливо зробити висновок, що проведені реабілітаційні медикаментозні заходи сприяли покращенню психологічного здоров'я у відновному періоді у хворих, які перенесли інфаркт мозку.

Підсумкові результати впливу на якість життя традиційних і розроблених методів комплексної реабілітації з урахуванням усіх субсфер опитувальників (фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, соматичного болю, загального здоров'я й життєздатності, соціального

функціонування, емоційного функціонування й психологічного здоров'я) представлені на рисунку 6.3.

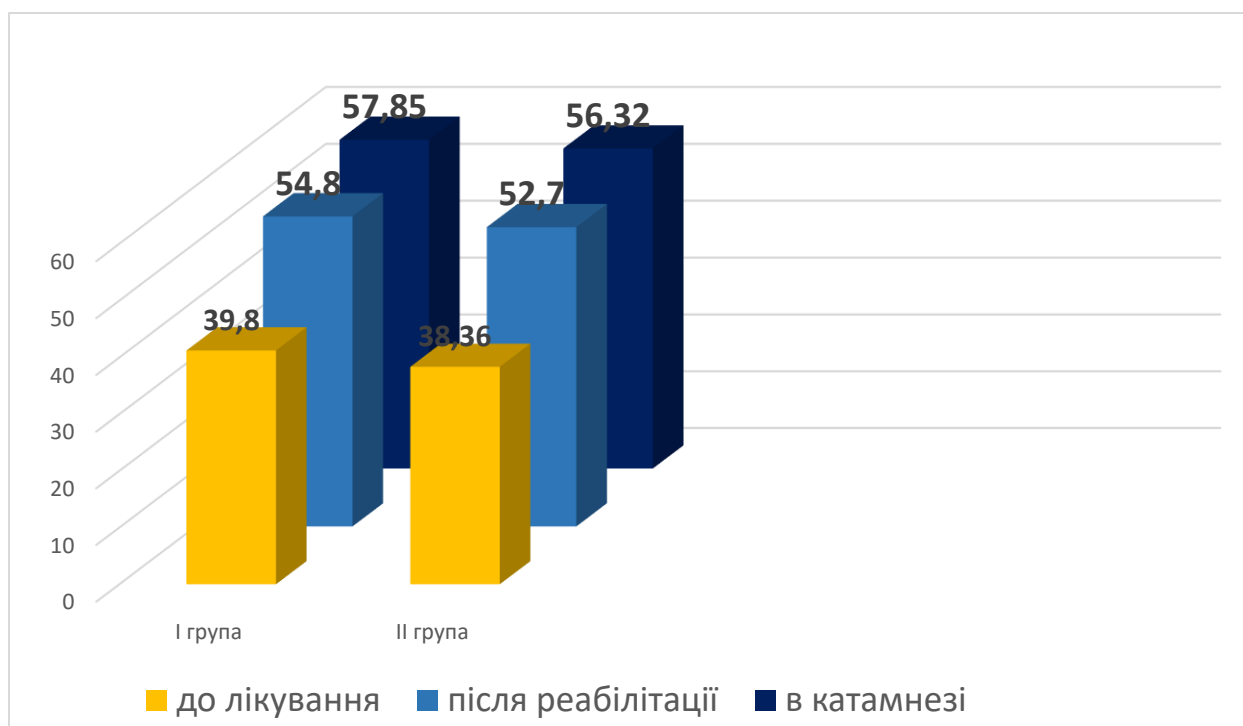


Рисунок 6.3. Динаміка якості життя у хворих з постінсультними наслідками під впливом реабілітаційних і медикаментозних комплексів у хворих I і II груп (усереднений бал за опитувальником MOS SF-36), $p > 0,05$.

На основі детального аналізу динаміки зміни якості життя за показниками шкали MOS SF 36 встановлено перевагу використання запропонованого індивідуалізованого реабілітаційного медикаментозного комплексу, що переконливо демонструє усереднений бал, який у хворих I-ї групи після реабілітації підвищився у на 37,7%, а у хворих II-ї групи на – 37,4%, у катамнезі – відповідно на 45,3% і 46,8%.

Резюме:

Отримані результати свідчать про суттєве зниження показників якості життя після перенесеного інфаркту мозку. Можна висловити судження про те,

що якість життя у 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 пацієнта.

Проведена порівняльна оцінка ефективності використовуваних медикаментозних заходів з урахуванням динамічних змін якості життя. Задовільні результати із покращення показників за шкалою MOS SF-36 отримані в умовах реалізації методики індивідуалізованої медикаментозної терапії в обох групах, що визначає отримання пацієнтами з більш тяжкими наслідками ІМ такого ж задовільного результату реабілітації, як у пацієнтів з відносно легкими наслідками ІМ.

Отримані дані переконують, що показники стану емоційної сфери доцільно враховувати при обранні індивідуального відновного лікування у хворих, які перенесли церебральний інфаркт мозку, оскільки від цього значною мірою буде залежати як покращення якості життя, так і успішність лікування в цілому.

Виявлені закономірності, що відбуваються в змінах якості життя у хворих з наслідками інфаркту мозку, відкривають нові підходи до прогнозування результатів використовуваних методів реабілітації.

Висновки:

1. Зниження якості життя в пацієнтів, які перенесли інфаркт мозку, обумовлене порушеннями в психоемоційній і соціальній сферах, що виникли на фоні зміни фізичного функціонування, соматичного болю й погіршення загального здоров'я.

2. Позитивний і стійкий вплив на якість життя хворих з наслідками ІМ більшою мірою мають реабілітаційні медикаментозні заходи, направлені на індивідуальну корекцію нейропсихологічних і когнітивних порушень.

3. Оцінка стану якості життя у хворих з інфарктом мозку і його наслідками у відновному періоді дозволяє проводити моніторинг ефективності застосовуваної індивідуалізованої реабілітації, включно медикаментозної, за даними змінами в динаміці психологічного емоційного здоров'я.

4. Застосування запропонованого індивідуалізованого методу медикаментозної терапії 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.

Результати досліджень, наведених у даному розділі, представлені у наступних публікаціях:

1. Гударьян ЮИ. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта. Український неврологічний журнал. 2019; 2-3: 35-9.
2. Shkolnik V, Gudaryan Yu. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke. В: Материалы VI Международной научной конференции «Эффективные исследования современности», 2019 Окт 30-31; Москва. Москва; 2019. с. 188-92.
3. 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.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Висока актуальність проблеми інфаркту мозку визначається широтою й подальшим зростанням захворюваності, високими показниками непрацездатності й інвалідизації хворих, розвитком цілого ряду ускладнень і високою смертністю [9,26,63,112,160,162,189,220].

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 [51,95,218]. 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 [95,122].

Існує думка, що наявність названих патогенетичних факторів когнітивних розладів є несприятливою прогностичною ознакою перебігу відновного періоду у хворих, які перенесли інфаркт мозку [5]. 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 регресу когнітивних розладів у відновному періоді інфаркту мозку від частоти виявлення випадків, у конкретного хворого, тих чи інших порушень у системі гомеостазу, артеріального тиску, ліпідного спектра крові й вуглеводного обміну [121]. До сьогодні залишається повністю не встановленим вплив на розвиток і відновлення нейропсихологічних розладів

комплексного впливу перерахованої супутньої патології. Тому необхідне продовження досліджень, спрямованих на вивчення особливостей проявів когнітивних розладів та їх результатів у відновному періоді залежно від динаміки регресу 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 [229,313].

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 [216]. 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 гомеостазу, 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.

Для власних досліджень відбирали пацієнтів з інфарктом мозку в анамнезі й тим чи іншим неврологічним дефіцитом та когнітивними обмеженнями, зниженими фізичними і соціальними можливостями.

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 легкого/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 укладати інформаційну угоду, виконувати протокол досліджень або процедур, особи з системною патологією, наркомани й алкоголіки.

У дослідженні взяли участь 109 хворих з наслідками гемісферного інфаркту мозку, віком від 45 до 65 років. Переважна більшість пацієнтів (90,8%) працездатного віку (у середньому $58,6 \pm 4,9$ років). Серед них спостерігалось 74 (67,9%) чоловіків і 35 (32,1%) жінок. 61 (61,5%) пацієнт мав локалізацію процесу в правій гемісфері мозку, 42 (38,5) у лівій гемісфері мозку, що підтверджувалось КТ або МРТ дослідженнями.

Контрольну групу склали 20 осіб без інфаркту мозку в анамнезі аналогічних статі й віку, які за даними анамнезу й обстеження не мали нейропсихологічних та інших супутніх захворювань, що вимагали лікування на момент досліджень.

Комплексне клінічне обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою: клінічний огляд хворого по органах і системах, з'ясування скарг і анамнезу захворювання, 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 Стюдента, критерій Пірсона з поправкою Бонферроні. Оскільки досліджувані вибірки не відповідали критеріям нормального розподілу, то нами був

використаний спосіб 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.

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 сформувати 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 І 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 у 46 пацієнтів (32 пацієнта І групи та 14 – ІІ групи, у середньому $26,1 \pm 0,5$ балів); деменція початкової стадії – у 63 досліджуваних (8 пацієнтів – І групи та 55 пацієнтів – ІІ 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 $7,42 \pm 0,98$ балів, у той час як при більш виражених нейропсихологічних порушеннях відзначалось зростання (у середньому $11,74 \pm 1,28$ 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 $r = - 0,73$ для І групи ІІ групи відповідно; $p < 0,05$).

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.

Аналіз результатів сенсомоторних таблиць Шульте виявив у хворих з постінсультними наслідками 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 $0,96 \pm 0,07$ 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).

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 дисліпідемії у хворих II групи здійснюють суттєвий вплив на результати тестування. Вираження неврологічного дефіциту в названих хворих наростає й відповідає, частіше за все, середньому ступеню 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 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 значними

порушеннями показників артеріального тиску, в'язкості крові, ліпідного й вуглеводного спектра крові, ніж у хворих з легкими та 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.

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. Ґрунтуючись 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. [35]. 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 неврологічним та 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.

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 гомеостазу, 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 контингента 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.

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 гомеостазу, 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.

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 гомеостазу, 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 використаних методів медико-соціальної реабілітації.

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 ($15,6 \pm 1,5\%$ (ЗСА) і $20,3 \pm 2,3\%$ (ВСА) – у пацієнтів II групи, проти $13,7 \pm 1,2\%$ та $12,6 \pm 2,1\%$ 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 результати реабілітації.

5. Встановлено негативний вплив на процес відновлення когнітивних розладів у хворих з наслідками інфаркту мозку артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, 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 – $29,8 \pm 0,8$ та $27,1 \pm 0,7$; за шкалою Бартела $93,5 \pm 4,7$ та $82,1 \pm 6,2$, за тестом Шульте концентрація уваги $3,1 \pm 0,2$ та $3,4 \pm 0,2$; ефективність роботи $47,4 \pm 2,6$ та $46,2 \pm 3,2$; ступінь активного включення до роботи $0,81 \pm 0,03$ та $0,82 \pm 0,06$), 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 нескорегованих 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андреева ОС. Принципы формирования и реализации индивидуальной программы реабилитации инвалида. Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2000;4:20-7.
2. Андреева ОС, Логвиненко АА, Кравченко МА, Варакин ЮЯ, Горностаева ГВ, Федорова ТН, Ощепкова ЕВ, Гнедовская ЕВ. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015;1(9):20-4.
3. Арабидзе ГГ, Куденцова СН, Куденцова ЕА. Терапевтические и деонтологические аспекты реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2014;2:6-10.
4. Архипенко ИВ. Особенности раннего восстановительного периода у женщин, перенесших ишемический инсульт в вертебрально-базилярной системе. Междунар. неврол. журнал. 2010;4(34):16-21.
5. Бачинська НЮ, Копчак ОО. Оцінка стану когнітивних функцій у пацієнтів із метаболічним синдромом після перенесеного ішемічного інсульту. Запорозж. мед. журнал. 2018;20(2):146-51.
6. Бачинська НЮ, Рожелюк ІФ, Холін ВО, Демченко ОВ, Шулькевич АА. Застосування екстракту гінкго білоба у хворих похилого віку із синдромом помірних когнітивних порушень. Журн. неврології ім. Б.М. Маньковського. 2015; 3(2):13-20
7. Бекбосынов АЖ. Влияние консервативного лечения на качество жизни лиц, перенесших ишемический инсульт. Вестн. Кыргызско-Российского славян. ун-та. 2013;13(1):140-3.

8. Беленичев ИФ, Литвиненко ЕС. Влияние модуляторов системы глутатиона – селеназы и глутоксима на энергетический обмен головного мозга в условиях в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения . Фармакологія та лікарська токсикологія. 2015;6(46):41-6.
9. Боброва В. І., Шевченко Л. О., Боброва О. В. Шляхи зниження захворюваності та смертності від серцево-судинної патології в Україні. Східно-європейський неврологіч. журн. 2018. № 2. С. 32–37.
10. Боев СС, Доценко МЯ, Герасименко ЛВ, Шехунова ІО, Яценко ОВ. Стан когнітивних функцій і їх зв'язок із субклінічними структурними змінами сонної артерії та частотою гіпертонічних кризів у хворих на артеріальну гіпертензію. Артер. гіпертензія. 2017;3(53):23-8.
11. Бондарь ОБ. Клиническое и патоморфологическое исследование больных с ишемическим инсультом. Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. 2007;3(1-2):89-92.
12. Бондарь ОБ. Сравнительная характеристика клинической картины кардиоэмболического и атеротромбического инсультов. Укр. вісн. психоневрології. 2007;15(4,53):9-12.
13. Бондарь ОБ, Першина ЮВ, Ибрагимова ЕЛ, Бондарь БЕ Роль клинических шкал в оценке острого и восстановительного периодов инсульта. Український вісник психоневрології. 2010;18(4):10-15
14. Боровик С. Академія інсульту: стандартизація та перспективи надання медичної допомоги. Укр. мед. часопис. 2015;6:14-6.
15. Буонниконти Р. Оценка когнитивных функций при артериальной гипертензии. Обзоры клин. кардиологии. 2005;2:32-3.
16. Бурчинский СГ. Препараты гинкго билоба по пути открытий в клинической нейрофармакологии. Міжнар. неврол. журнал. 2017;4(90):41-51.

17. Бурчинский СГ. Стратегия патогенетической цитопротекции в общемедицинской практике. Новости медицины и фармации. 2017;6(614):58-63.
18. Вакарчук ГВ, Пашковський ВМ, Сидорчук ЛП, Плегуча ОМ, Сидорчук РІ. Динаміка показників системного гомеостазу при ішемічному інсульті. Укр. вісн. психоневрології. 2010;18(3,64):72.
19. Вакарчук ГВ. Функціональний стан ендотелію у хворих на ішемічний інсульт із формуванням цереброваскулярного синдрому. Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер.: Медицина. 2010;39:52-5.
20. Вейн АМ, Вознесенская ТГ, Голубев ВЛ. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). Москва: МИА; 2002. с. 158.
21. Ветров АВ, Бодрова ИВ, Борисова АВ. Медицинская реабилитация больных, перенесших ишемический инсульт, в восстановительном периоде в условиях реабилитационного отделения. В: Медицинская профилактика, реабилитация и курортная медицина на рубеже III-го тысячелетия. Сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. 2016. с. 104-5.
22. Визир ВА, Березин АЕ, Визир ИВ, Попленкин ЕИ. Состояние мозгового кровотока у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями магистральных брахиоцефальных артерий. Кровообіг та гемостаз. 2003;2:83-8.
23. Виленский БС. Инсульт – современное состояние проблемы. Неврол. журнал. 2008;13(2):4-10.
24. Віничук СМ, Прокопів ММ. Гострий ішемічний інсульт. Київ: Наукова думка; 2006. 286 с.

25. Віничук СМ, Фартушна ОЄ. Рання реабілітація після гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу. Міжнародний неврологічний журнал. 2016;8:34-9.
26. Віничук СМ, Фартушна ОЄ. Епідеміологія транзиторних ішемічних атак у структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах. Міжнародний неврологічний журнал. 2017;5:105-111.
27. Віничук СМ, Фартушна ОЄ. Патогенез транзиторних ішемічних атак: проблема підтипів. Міжнародний неврологічний журнал. 2017;6:11-16.
28. Вознесенская ТГ. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009;2:9-12.
29. Волошин ПВ, Міщенко ТС, Лекомцева ЄВ. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні. Междунар. неврол. журнал. 2006;3(37):9-13.
30. Волошин П, Яворская В, Фломин Ю, Дьолог Н, Гребенюк А, Гаврюшин А, и др. Современная организация инсультной помощи: образовательные программы, активная тактика в остром периоде и полноценная реабилитация. Ліки України. 2005;7-8: 55-60.
31. Гехт АБ, Сорокина ИБ. Частота развития и терапия депрессивных расстройств у больных с ишемическим инсультом. В: Тезисы докл. конф. Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения. 2005. с. 98-9.
32. Гехт АБ, Боголепова АН, Сорокина ИБ. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2001;2:35-9.
33. Гехт АБ. Качество жизни и лечение больных, перенесших инсульт. Новые мед. технологии. 2012;(10):44-7.

34. Голик ВА, Шутова ТМ, Мороз ЕН, Русина АВ, Богуславский ДД, Мащенко ЮИ, и др. Эпидемиологические аспекты инвалидности вследствие цереброваскулярных заболеваний у лиц трудоспособного возраста в крупном промышленном городе Днепропетровске. В: Актуальні питання медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. присв. 30-річчю Укр. держ. наук.-дослідного ін-ту реабілітації інвалідів МОЗ України. Вінниця ; 2004. с. 174-7.

35. Горева ГВ, Слободін ТМ, Головченко ЮІ, Насонова ТІ, Гончар ОЮ, Гурмак ОМ, Чеборака ТО. Клініко-нейропсихологічне співставлення когнітивного дефіциту із показниками церебральної гемодинаміки при різних підтипах синдрому помірних когнітивних порушень. Міжнародний неврологічний журнал. 2016;3(81):141-2.

36. Григорова ІА, Наврузов МБ. Динаміка показників оксидантного гемостазу в процесі лікування ішемічного інсульту в гострому періоді. Укр. вісн. психоневрології. 2005;13(1,42):14-6.

37. Григорова ІА. Ишемический церебральный инсульт: современные представления о патогенезе и принципах лечения. Харьк. мед. журнал. 1997;2:30-2.

38. Григорова ІА, Григоров ВІ, Жуков ВІ, Зовський ВІ. Етіологія і патогенетичні механізми модельного атерогенеза (експериментальні дослідження). Харків: РИТ Оригінал; 1997. 256 с.

39. Громова ОА. Нейротрофическая система мозга: нейропептиды, макро- и микроэлементы, нейротрофические препараты. Междунар. неврол. журнал. 2007;2:36-45.

40. Губеня ОВ. Значення нейропротекції в комплексній реабілітації хворих на ішемічний інсульт. Лікарська справа. 2012;7:88-92.

41. Губеня ОВ, Мінченко ДО, Мурашко НК, Мінченко ОГ. Експресія генів проліферації та апоптозу в клітинах головного мозку за умов розвитку процесів гіпоксії та ішемії. Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2011;20(3):223-7.

42. 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.

43. Гударьян ЮИ. Взаимосвязь тяжести когнитивных расстройств у больных перенесших гемисферный ишемический инсульт с неустраненными факторами риска. В: Матеріали конф. Школа клінічних нейронаук. Карпатські читання, 2019 Черв 13-15; Ужгород. Ужгород; 2019. с. 12.

44. Гуревич МА. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт. Кардиология. 2006;8:13-7.

45. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. Москва: Медицина; 2001. С. 17-27.

46. Гусев ЕИ, Боголепова АН. Депрессивные расстройства у больных перенесших инсульт. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2008;22:10-5.

47. Дамулин ИВ, Екушева ЕВ, Шавловская ОА. Оптимизация реабилитационных стратегий у больных с сенсомоторными нарушениями при разноуровневом поражении центральной нервной системы. Рос. мед. журнал. 2013;3:18-23.

48. Демченко МІ. Система заходів спеціалізованої психіатричної допомоги хворим на постінсультну депресію: загальні засади та специфічні особливості. Мед. психологія. 2012;1:63-8.

49. Демьяненко ТД, Ермакова НГ. Основы реабилитации неврологических больных. СПб.: Фолиант; 2004. 304 с.

50. Дзяк ЛА, Мизякина ЕВ, Сук ВМ. Новые возможности коррекции когнитивного дефицита при дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга. В: Матеріали конф. Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології, 2017 Квіт 25-27; Трускавець. Трускавець; с. 28-41.

51. Дзяк ЛА, Цуркаленко ОС. Оценка возможностей фармакологической коррекции оксидантного стресса как фактора риска развития сосудистых коморбидных заболеваний. Семейная медицина. 2017;3(71):56-64.

52. Евтушенко ИС. Ноотропы и нейропротекторы в современной клинической нейрофармакологии. Междунар. неврол. журнал. 2013;3(57):17-22.

53. Дубенко ОЕ, Костюковский АЕ, Костюковская СЛ. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и уровень ангиотензина II при остром инсульте. Міжнар. неврол. журнал. 2014;4(66):32-8.

54. Екушева ЕВ, Дамулин ИВ. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсомоторной интеграции. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(12/2):35-41.

55. Епифанов ВА. Реабилитация больных, перенесших инсульт. Москва: Медпресс-информ; 2006. 256 с.

56. Ермакова НГ. Применение аутогенной тренировки при восстановительном лечении больных с последствиями инсульта. Вестн. психотерапии. 2015;55(60):79-95.

57. Жигунова АК. Нейрореабілітація – як зробити її ефективнішою? Укр. мед. часопис. 2013;2(94):21-3.

58. Жусупова АС. Организация деятельности региональных инсультных центров в РК. В: Материалы междунар. науч.-практ. конф. Клинические аспекты инсультологии. От первых симптомов до реабилитации. Исык-Куль; 2011. с. 3-6.

59. Захаров ВВ, Яхно ВВ. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Москва; 2005. 71с.

60. Зозуля ІС, Сич НС, Боброва ВІ. Когнітивні та емоційні порушення у хворих у гострий період інфаркту мозку. Укр. неврол. журнал. 2010;2:36-40.

61. Зозуля АІ, Зозуля ІС. Основні завдання покращення надання медичної допомоги при церебральному інсульті. Укр. мед. часопис. 2014; 4:114-7.

62. Зозуля ІС, Зозуля АІ. Лікування хворих на інсульт. Укр. мед. часопис. 2015;1:36-9.

63. Зозуля ІС., Головченко ЮІ, Зозуля АІ., Онопрієнко ОП., Волосовець АО. Основні принципи діагностики, формування діагнозу, лікування та профілактики мозкового інсульту. Укр.мед.часопис. 2015; 5 (IX/X): 34-38.

64. Зозуля ІС, Зозуля АІ, Волосовець АО. Деякі напрямки поліпшення надання медичної допомоги при мозковому інсульті. Укр. вісн. психоневрології. 2017;1(90):84-5.

65. Иванова ГЕ, Шкловский ВМ, Петрова ЕА. Принципы организации ранней реабилитации больных с инсультом. Качество жизни. Медицина. 2006;2(13):62-70.

66. Иванова ГЕ, Шкловский ВМ, Петрова ЕА. Принципы организации ранней реабилитации больных с инсультом. Качество жизни. Медицина. 2006;2(13):62-70.

67. Иванова ГЕ, Гудкова ВВ, Петрова ЕА. Система реабилитационных мероприятий в острый период церебрального инсульта. Неврология. 2008;4:10-6.
68. Ионов ВГ. Состояние реологических свойств крови в динамике развития острых нарушений мозгового кровообращения у больных атеросклерозом. Инженерно-физический журнал. 2003;76(3):169-75.
69. Исмагилов МФ. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания. Неврол. вестн. им. В.М. Бехтерева. 2005;1/2:67-76.
70. Кабдрахманова ГБ, Ермагамбетова АП, Сулейманова СЮ. Опыт работы инсультного центра в Западном регионе Казахстана. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;3(2):60-2.
71. Кадыков АС, Черникова ЛА, Шахпаронова НВ. Реабилитация неврологических больных. Москва: Медпресс-информ; 2008. 560 с.
72. Кадыков АС. Реабилитация после инсульта. Москва: Миклош; 2013. 176 с.
73. Кадыков АС, Манвелов ЛС, Шахпаронова НВ. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. Москва: Гэотар-Медиа; 2014. 144 с.
74. Каракулова ЮВ, Амирахова ЛШ. Нейропсихологический статус и качество жизни пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта под влиянием нейропротекторной терапии. Урал. мед. журнал 2013;1:21-4.
75. Киспаева ТТ, Скворцова ВИ. Ранние критерии, диагностики когнитивной дисфункции у больных с первым церебральным инсультом.

Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2008;22:7-9.

76. Ковальчук ВВ, Тынтерова АМ. Комбинация Актовегина и Цераксона как фактор реализации механизмов нейропластичности у неврологических пациентов. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2013;2(15):20-24.

77. Ковальчук ВВ, Лалаян ТВ, Смолко ДГ. Функциональное состояние пациентов после инсульта: возможности современных подходов к терапии. Эффективная фармакотерапия. 2013;15:8-12.

78. Ковальчук ВВ, Скоромец АА. Проблемы и недостатки, перспективы и направления развития реабилитации больных, перенесших инсульт. Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2008;1:47-51.

79. Котов СВ, Исакова ЕВ, Чатаева ГС. Эффективность применения препарата Плавикс при лечении хронической ишемии головного мозга. В: Тез. докл. науч.-практ. конф., посв. 100-летию со дня рождения В.И. Колесова. 2004 Сент. 23-25; Санкт-Петербург. С-Пб. с. 110.

80. Козелкин АА, Нерянова ЮН, Никулина РП. Динамика показателей мозгового кровотока у больных с ТИА и мозговыми полушарными инсультами в остром периоде заболевания. Запорож. мед. журнал. 2006;2:22-5.

81. Козелкин АА, Новикова ЛВ. Клинико-неврологические особенности и динамика когнитивных расстройств у больных в острый период повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. Укр. неврол. журнал. 2015;1:22-8.

82. Козелкин АА, Новикова ЛВ. Клинико-параклинические и нейропсихологические особенности у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом. Укр. неврол. журнал. 2017;2:31-9.

83. Кожина АВ, Левин ОС. Фармакотерапия больных, перенесших ишемический инсульт, в период реабилитации. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015; 1:4-11.

84. Круглый стол. Мозговой инсульт. Здравоохранение. 2012;3:75-80.

85. Копчак ОО, Єна ЛМ, Щербаков АІ, Бачинська НЮ. Церебральна гемодинаміка та когнітивна діяльність у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом. Междунар. неврологич. журнал. 2015;1(71):110 – 120.

86. Корниенко ВН, Пронин ИН. Диагностическая нейрорадиология. Москва: Издательство Андреева Т.М.; 2007. 1327 с.

87. Косивцова ОВ. Ведение пациентов в восстановительном периоде инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;4:101-5.

88. Кочетков АВ, Горбунов ЕФ, Миненков АА. Оптимизация программы ранней реабилитации больных церебральным инсультом: применение методик магнито- и лазеротерапии. Вопросы курортологии и физиотерапии и лечеб. физической культуры. 2000;3:17-21.

89. Кравчук ВО. Клініко-неврологічні та когнітивні порушення у хворих зі стенозуючим ураженням коронарних судин. Укр. вісн. психоневрології. 2017;1(90):86.

90. Кранчюкайте-Бутылкиниене Д. Влияние перенесенного церебрального инсульта на состояние здоровья и повседневную активность. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011;111(4,2):37-41.

91. Кротенкова МВ. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы [автореферат]. Москва. 2011. 45 с.

92. Кузнецова СМ, Кузнецов ВВ, Рожкова ЗЗ. Характеристика метаболизма и его взаимосвязей с церебральной гемодинамикой у больных

ишемическим инсультом в реабилитационный период. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;9:189.

93. Кузнецов ВВ. Состояние магистральных артерий головы у пожилых больных ишемическим инсультом. Проблемы старения и долголетия. 2003;12(2):194-204.

94. Кузнецова СМ, Шульженко ДВ, Кузнецов ВВ. Влияние препарата Билобис интенс 120 мг на функциональное состояние центральной нервной системы у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт. Международный неврологический журнал. 2017;9:189.

95. Кузнецова СМ, Кузнецов ВВ, Мазур СГ, Шевченко ЛА. Головной мозг как орган-мишень при артериальной гипертензии. Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского. 2019;7(1):5-12.

96. Левада ОА, Сливко ЭИ. Постинсультная депрессия. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2006;16:73-8.

97. Левин ОС, Дударова МА, Усольцева НИ. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений. Consilium Medicum. 2010;12(2):5-12.

98. Левин ОС, Усольцева ИИ, Дударова МА. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Рос. мед. журнал. 2009;4:20-4.

99. Лукьянчикова ЛВ, Бельская ГН. Методика кодирования реабилитационного диагноза по международной классификации функционирования и определение показателей качества жизни по опроснику SF36 в неврологии : учеб. пособие. Челябинск: Изд-во ЮУГМУ; 2017. 38 с.

100. Лукьянчикова ЛВ, Бельская ГН. Качество жизни как интегральный показатель реабилитации больных в восстановительном периоде ишемического инсульта. Анналы клин. и эксперим. неврологии. 2017;11(3):5-14.

101. Лукьянчикова ЛВ. Современный взгляд на проблему качества жизни больных, перенесших ишемический инсульт. Вестн. Южно-Уральского гос. ун-та. 2016;9(4):64-72.

102. Максимова МЮ, Суслина ЗА, Ионова ЗА. Гемореология и гемостаз в острейшем периоде лакунарного инсульта. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;12:1-8.

103. Малахов ВО, Монастирський ВО, Личко ВС, Завгородня ГМ, Скрипченко ІР, Гетьманенко АВ. Ішемічний інсульт. Обрані сторінки патогенезу та лікування. Харків: ТОВ «ЕДЕНТА»; 2010. 154 с.

104. Маркин СП. Реабилитация больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Consilium Medicum. 2010;12(1):53-8.

105. Марута НА, Явдак ИА, Черediaкова ЕС. Нейротрофическая терапия депрессий: возможности и перспективы. Междунар. неврол. журнал. 2014;4:70-8.

106. Марцияш АА, Колмыкова ЕВ, Стражников ВН, Истратова ТИ, Панчишина ОА, Ильина ОП, и др. Результаты комплексной реабилитации больных, перенесших мозговой инсульт в ранний и поздний восстановительный период. Вестн. восстановительной медицины. 2014;(3S): 72-3.

107. Мельник ВС, Куц КВ, Потапович ПВ. Когнітивні розлади після гострого інфаркту мозку. Укр. неврол. журнал. 2009;3(12):16-20.

108. Медведкова СА. Динамика показателей качества жизни больных в раннем восстановительном периоде мозгового ишемического полушарного инсульта. международный неврологический журнал. 2013;4(58):12-22.

109. Мисула МС. Особливості метаболічних процесів у хворих після перенесеного ішемічного півкульного інсульту. Медична хімія. 2013;2:64-7.

110. Михаэлян ТХ. Сравнительная характеристика сосудистых когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Міжнар. мед. журнал. 2012;3(71):21-4.

111. Мищенко ТС, Шульга ОД. Прогнозування наслідків ішемічного інсульту. Укр. вісн. психоневрології. 2009;17(1,58):23-7.

112. Мищенко ТС, Дарий ВИ, Сериков КВ. Интегративный мониторинг интрацеребрального осложнения ишемического инсульта. Georgian Medical News. 2019;4 (289):108-113.

113. Мищенко ТС. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине. Український вісник психоневрології, 2017: 25 (1):22-24

114. Мищенко ТС. Борьба с инсультом: состояние медицинской помощи в Украине и в мире. Междунар. неврол. журнал. 2014;7(69):86-93.

115. Мищенко ТС, Мищенко ВН, Лапшина ИА. Билобил интенс в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией. Междунар. неврол. журнал. 2012;6:2-7.

116. Мищенко ТС, Здесенко НВ. Клинико-патогенетические особенности развития различных форм деменции. Укр. вісн. психоневрології. 2014;22(4):15-9.

117. Мищенко ТС, Здесенко ИВ, Мищенко ВН. Тиоцетам в лечении больных с ишемическим инсультом. Междунар. неврол. журнал. 2015;1:33- 41.

118. Мищенко ТС. Судинна деменція (еволюція поглядів на проблему). Укр. вісн. психоневрології. 2014;1(78):5-10.

119. Мищенко ТС, Мищенко ВН, Здесенко ИВ. Новые возможности в терапии больных с мозговым инсультом. Междунар. неврол. журнал. 2013;2:25-32.

120. Мурашко НК, Недолуга ВО. Когнітивні порушення при ішемічному інсульті. Сімейна медицина. 2014;2:87-91.

121. Насонова ТІ, Горева ГВ, Головченко ЮІ, Райченко КВ. Когнітивно-афективні розлади в постінсультний період у пацієнтів з метаболічним синдромом. Семейная медицина. 2016;1(63):101-6.

122. Насонова ТІ, Асауленко ОІ, Колосова ТВ, Клименко ОВ, Слободін ТМ, Гончар ОЮ, Бугайов ЮА, Тишкевич ОВ, Курочкін ІВ, Головченко ЮІ. Патогенетичні аспекти превентивної корекції патологічної втоми в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту у хворих з метаболічним синдромом Міжнародний неврологічний журнал. 2016;1(79): 54-62.

123. Никитин ЮМ, Труханов АИ. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний. Москва; 2005. с. 64-114.

124. Никитин ЮМ. Проблемы невролога при оценке цереброваскулярных заболеваний методами ультразвуковой диагностики. В: Материалы IX Всерос. съезда неврологов. Ярославль; 2006. с. 450.

125. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. Москва: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп»; 2007. 314 с.

126. Орос ММ, Грабар ВВ, Луц ВВ. Когнітивні та емоційні порушення в пацієнтів у ранній період після ішемічного інсульту. Журн. неврології ім. Б.М. Маньковського. 2018;1:65-8.

127. Остроумова ОД. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения, возможности ангиотензивной терапии. Сердце. 2005;6:328-32.

128. Остроумова ОД, Шмырев ВИ, Боброва ТА. Возможности препарата актовегин в профилактике и лечении деменции. РМЖ. 2003;4(11): 216-220.

129. Паєнок АВ, Шевага ВМ, Кухленко РВ. Особливості діагностики ранніх післяінсультних депресивних розладів. Клініч. та експерим. патологія. 2013;1(43):119-21.

130. Паєнок АВ, Пришляк ГМ, Мельнічек ІМ. Залежність ефективності тромболітичної терапії при ішемічному інсульті від клініко-параклінічних предикторів. ScienceRise. Medical science. 2015;12 (3):43–50.

131. Парфенов ВА. Артериальная гипертония и инсульт. Неврол. журнал. 2001;6(6)4-7.

132. Погорелов ОВ. Нейропсихологічні розлади у пацієнтів з гемісферними ішемічними порушеннями та їх залежності від нейродинаміки стовбурового та кіркового рівня. Мед. перспективи. 2010;15(3):33-6.

133. Погорелов ОВ. Когнітивні порушення та неспецифічна активанція нейрональних структур у пацієнтів з церебральним атеросклерозом. Мед. перспективи. 2009;14(4):59-62.

134. Помников ВГ, Сорокоумов ВА. Актуальные вопросы лечения и профилактики инсульта. Рациональная фармакотерапия и кардиология. 2010; 3-4:45-50.

135. Полумбрик МО, Совко МС, Омельченко ХВ. Проантиоксидантна система організму людини, оксидативний стрес, його наслідки і шляхи подолання. Ч. 3. Захист від оксидативного стресу і його наслідків. Наукові праці Нац. ун-ту харчових технологій. 2016;22(2):124-33.

136. Полушин АЮ, Голохвасгов СЮ, Фокин ВА. Применение метода ультразвуковой доплерографии в ранней диагностике ишемического инсульта. В: Материалы Невск. радиод. форума «Новые горизонты»; 2007 Апр 10; Санкт-Петербург. С-Пб; 2007. с. 16-7.

137. Прокопенко СВ, Можейко ЕЮ, Швецова ИН. Восстановление когнитивных функций после инсульта с использованием стимуляции сенсорных зон мозга. Доктор.Ру. 2017;11(140):13–8.

138. Пулик ОР. Вплив характеру мозкового інсульту, його локалізації та інших чинників на частоту когнітивних порушень. Клініч. та експерим. патологія. 2015;14(1):116-21.

139. Пулик ОР, Рішко ГВ, Студеняк ОІ, Студеняк ТО. Використання препарату прамістар для корекції післяінсультних когнітивних порушень. Новости медицины и фармации. Неврология. Нейрохірургія. Психіатрія. 2015;531:24-9.

140. Пышкина ЛИ, Шпрах ВВ, Негрий ВФ, Горяшин ЮВ, Герцекович ДА, Кабанов АА. Прогнозирование развития ишемических нарушений мозгового кровообращения у лиц с бессимптомным течением атеросклеротических окклюзионных поражений магистральных артерий головы. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1995;2:9-14.

141. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. Москва: МедиаСфера; 2006. 312 с.

142. Реброва ОЮ. Описание процедуры и результатов статистического анализа медицинских данных в научных публикациях. В: Рекомендации по подготовке научных медицинских публикаций. Москва: МедиаСфера; 2006: 94-105.

143. Сайко ОВ, Лучкевич МП. Застосування препарату кортексин у пацієнтів з післяінсультною епілепсією. Укр. мед. часопис. 2016;2(112):64-7.

144. Салій МІ, Шкробот ЛВ. Фактори ризику розвитку та прогресування когнітивних порушень у хворих з лакунарним інсультом. Вісн. наук. досліджень. 2016;4(85):98-100.

145. Самосюк ИЗ, Фломин ЮВ, Самосюк НИ. Постинсультная когнитивная дисфункция: Спектр нарушений и современные подходы к их выявлению и лечению. Междунар. неврол. журнал. 2012;8(54):62-8.

146. Самосюк НІ. Саногенетичні процеси і медична реабілітація хворих після інсульту: основні поняття і дефініції. Лікарська справа = Врачебное дело. 2013;2:130-5.

147. Скворцова ВИ. Ишемический инсульт: патогенез ишемии, терапевтические подходы. Неврол. журнал. 2001;3:4.

148. Скворцова ВИ. Ишемический инсульт; патогенез ишемии, терапевтические подходы. Неврол. журнал. 2001;6(3):4-9.

149. Слесарчук ВЮ. Нейропротективные свойства препаратов кверцетина. Фармакологія та лікар. токсикологія. 2014;6(41):11-8.

150. Солонец ИЛ, Ефремов ВВ. Качество жизни как предиктор эффективности реабилитационных мероприятий постинсультных больных. Фундамент. исследования. 2013;12(1):76-80.

151. Степанченко ОА, Думитраш МБ. Динамика гликемии при ишемических и смешанных инсультах с летальным и не летальным исходом забоволевания. В: Сб. тр. XXVI итоговой науч. конф. молодых ученых МГМСУ. Москва; 2004. с. 52.

152. Стулин ИД. Ультразвуковые и тепловизионные методы диагностики сосудистых поражений нервной системы [автореферат]. Москва; 1991.32с.

153. Стулин ИД, Карлов ВА, Костин АВ. Транскраниальная доплеросонография в сочетании с другими ультразвуковыми методами в диагностике инсульта. Журн. невропатологии и психиатрии. 1989;89(6):97-105.

154. Суслина ЗА, Варакин ЮЯ, Верещагин НВ. Сосудистые заболевания головного мозга. Москва; 2009. 352 с.

155. Суслина ЗА, Танашян ММ, Ионова ВГ. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. Москва: Мед. книга; 2005. 248 с.

156. Сухомлин АН, Чернышева ТИ, Пелехова ОЛ, Кульгейко ВВ. Изменения показателей гемостаза у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью при ишемической болезни сердца. В: Матеріали наук.-практ. конф. Актуальні проблеми тромбозу і порушень гемостазу в клінічній медицині; 2003 Берез 20; Київ. Київ; 2003. с. 98-9.

157. Тельшева ЮБ, Горбачева ФЕ. Факторы риска инсульта у больных сахарным диабетом 2 типа. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. 2003;9:138.

158. Терешкина ВА, Новиков ВВ. Качество жизни у пациентов с постинсультной депрессией. Сибир. вестн. психиатрии и наркологии. 2014;4(85):7-10.

159. Ткаченко ОВ, Губеладзе ТД. Показатели личностной и реактивной тревожности у пациентов среднего возраста с хронической ишемией мозга при артериальной гипертензии. Український неврологічний журнал. 2011;3:53-6.

160. Ткаченко ОВ, Цьоха Ю. Ішемічний інсульт: прогностичні аспекти клінічних, лабораторних та нейровізуальних характеристик. Донецьк: Видавець Заславський ОЮ. 2012. – 112 с.

161. Трекин СВ. Оценка шкал тяжести неврологических заболеваний и их сравнение со степенью нарушений статодинамической функции. Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2013;1:11-6.

162. Трещинская МА, Головченко ЮИ, Игрунова КН. Патогенетически обоснованный подход к превентивной терапии при цереброваскулярной патологии. Український медичний часопис, 2014;4(102):77-82.

163. Тріщинська МА. Цереброваскулярна реактивність при початкових виявах хронічної ішемії мозку. Укр. неврологіч. журн. 2016;1:31-5.

164. Фадеева ГВ, Шепотинник ЕВ, Евтушенко СК. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: может организация улучшить исход? В: Матеріали наук.-практ. конф. Карпатські читання. Ужгород; 2012. с. 44.

165. Федоров МА, Диомидова ВН, Мигушкина ЛП. Роль магнитно-резонансной томографии в повышении качества оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом. Практическая медицина. 2015;6:115-8.

166. Хобзей НК, Мищенко ТС, Голик ВА. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине. Междунар. неврол. журнал. 2011;5(43):15-9.

167. Чередниченко ЮВ, Мирошниченко АЮ, Медведик АЯ, Зорін МО, Дзяк ЛА. Ендоваскулярне лікування пацієнтів з ішемічним інсультом у найгостріший період з тандемними оклюзіями церебральних артерій Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2018;3:60-75.

168. Черенько ТМ, Фартушна ОС. Показники мозкової гемодинаміки у хворих з різними патогенетичними підтипами транзиторних ішемічних атак. Міжнар. неврол. журнал. 2011;4(42):101-6.

169. Чернышева ТИ. Анализ причин нарушений мозгового кровообращения у молодых. Укр. вісн. психоневрології. 2002;10(3,10):145-6.

170. Чиныбаева ЛА. Гипергомоцистеинемия при острых нарушениях мозгового кровообращения. Клин. медицина. 2005;9:25-6.

171. Шахнович ВА. Ишемия мозга: Нейросонология. Москва: АСТК; 2002. 298 с.

172. Шевага ВМ, Паснок АВ, Кухленко РВ, Кухленко ОЯ. Вплив комбінованої терапії кортексином та пароксетином на динаміку депресивних

розладів у 139 пацієнтів, які перенесли первинний ішемічний інсульт. Укр. неврол. журнал. 2013;1:45-8.

173. Шепотник ЕВ, Гуляева МВ. К вопросу о важности информирования населения и медицинской общественности в вопросах инсульта. Судинні захворювання головного мозку. 2012;1:19-20.

174. Школьник ВМ, Погорелов ОВ, Гудар'ян ЮІ. Нові підходи до нейрореабілітації при цереброваскулярних захворюваннях. В: Наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Інноваційні діагностичні технології в медико-соціальній експертизі і реабілітації інвалідів. Дніпропетровськ; 2005. с. 185-6.

175. Школьник ВМ. Метод коррекции когнитивных нарушений при церебральном атеросклерозе. 3б. матеріалів Х міжнар. конф. Актуальні питання неврології. Судак; 2008. с. 116.

176. Школьник ВМ, Погорелов ОВ, Гудар'ян ЮІ. Когнитивная фаза вызванного коркового ответа и функция памяти при церебральном атеросклерозе у пожилых людей. Проблемы старения и долголетия. 2005;14:225.

177. Школьник ВМ, Гудар'ян ЮІ. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. Вісн. проблем біології і медицини. 2019;2(127)1:201-7.

178. Шульга ОД, Шульга ЛА, Прачук ТА. Аналіз факторів, що визначають вихід ішемічного інсульту. В: Матеріали V міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. Молодь та медицина майбутнього. Вінниця; 2008. с. 86.

179. Эбилдаева АМ, Каусова ГК, Баяшова АС. К вопросу реабилитации больных перенесших ишемический инсульт. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017;4:114-16.

180. Яворская ВА, Гребенюк АВ, Михаелян ТХ. Сравнительная характеристика диагностических инструментов для оценки когнитивных нарушений в постинсультном периоде. В: Матеріали Третього наук.-освіт. форуму Академія інсульту; 2012 Листопад 1-2; Київ. Київ; 2012. с. 40.

181. Яворская ВА, Бондарь ОВ, Ибрагимова ЕЛ. Особенности течения атеротромботического инсульта в каротидном и вертебробазилярном бассейнах. В: Матеріали І наук.-освіт. форуму Академія інсульту, превентивні стратегії в менеджменті інсульту; 2009 Листопад 5-6; Київ. Київ; 2009. с. 32.

182. Яворская ВА, Бондарь ОБ, Скорый АЮ, Краснорудская ТВ, Володарская НМ, Афанасьев ДГ. Нейрофизиологический аспект метаболической терапии хронической церебральной ишемии. Міжнар. мед. журнал. 2016;22(4):67-72.

183. Яворская ВА, Чернышева ТИ, Сухомлин АН, Кривчун СА. Изменение показателей системы гемостаза у лиц молодого возраста при острой ишемии мозга. В: Актуальні проблеми тромбозу і порушень гемостазу в клінічній медицині. Матеріали наук.-практ. конф.; 2003 Берез 20; Київ. Київ; 2003. с. 122-3.

184. Яворская ВА, Бондарь ОБ, Мозговая СВ, Кривчун ВМ. Депрессивный синдром и его коррекция в структуре острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. Міжнародний неврологічний журнал. 2014;2:59-63.

185. Яворская ВА, Чернышева ТИ, Дьолог НВ, Фломин ЮВ. Влияние антифосфолипидного и метаболического синдромов на течении церебральных ишемий у больных молодого возраста. Медицина сегодня и завтра. 2004;3:112-6.

186. Яхно НН, Локшина АБ, Захаров ВВ. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Клин. геронтология. 2005;11:38-9.
187. Яхно НН, Виленский БС. Инсульт как медико-социальная проблема. Рос. мед. журнал. 2005;12:807-15.
188. Abubakar SA. Health related quality of life of stroke survivors: experience of a stroke unit. Int J Biomed Sci. 2012;8(3):183-7.
189. Adeoye O, Nyström KV, Yavagal DR, et al. Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care: A 2019 Update. Stroke. 2019;50:187-210.
190. Ahmadi A, Tohidast SA, Mansuri B, et al. Acceptability, reliability, and validity of the Stroke and Aphasia Quality of Life Scale-39 (SAQOL-39) across languages: a systematic review. Clin Rehabil. 2017;31:1201–14.
191. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al., DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;378:708-18.
192. Almborg AH, Ulander K, Thulin A, Berg S. Patients perceptions of their participation in discharge planning after acute stroke. J Clin Nurs. 2009;18(2):199-209.
193. Almborg AH, Ulander K, Thulin A, Berg S. Discharge planning of stroke patients: the relatives' perceptions of participation. J Clin Nurs. 2009;18(6):857-65.
194. Almborg AH, Ulander K, Thulin A. Discharged after stroke-important factors for health-related quality of life. J Clin Nurs. 2010;19(15-16):2196-206.
195. Alvarez-Sabín J, Roman GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. Stroke. 2011;42:40-3.
196. Álvarez-Sabín J, Roman GC. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke. Brain Sci. 2013;3:1395-414.

197. Alzheimer's disease-related cognitive deficit: recent challenges and American. *J of Hypertension*. 2016;29(4):464–9.
198. Arntzen KA, Schirmer H, JohHCEn SH. Carotid atherosclerosis predicts lower cognitive test results: a 7-year follow-up study of 4,371 stroke-free subjects — the Tromso study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(2):159-65.
199. Avezum A, Costa-Filho FF, Pieri A, Martins SO, Marin-Neto JA. Stroke in Latin America: Burden of Disease and Opportunities for Prevention. *Glob Heart*. 2015;10(4):323-31.
200. Baatiema L, Chan C, Sav A, et al. Interventions for acute stroke management in Africa: a systematic review of the evidence. *Syst Rev* 2017;6:213.
201. Barbay M, Taillia H, Nédélec-Ciceri C, Bompaire F, Bonnin C, Varvat J, et al. Prevalence of Poststroke Neurocognitive Disorders Using National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network, VASCOG Criteria (Vascular Behavioral and Cognitive Disorders), and Optimized Criteria of Cognitive Deficit. *Stroke*. 2018;49 Suppl 5:1141-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018889.
202. Beck AT. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
203. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al., American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:56-528.
204. Berg A, Palomaki H. Poststroke depression in acute phase after stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12:14-20.
205. Booth J, Connelly L, Lawrence M, et al. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurol*. 2015;15:233.

206. Bour A, Rasquin S, Boreas A. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? *J Neurol*. 2010;257:630-7.
207. Bowden MG, Woodbury ML, Duncan PW. Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitation clinical trials. *Curr Opin Neurol*. 2013;26:37-42.
208. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo Biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2:231-40.
209. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke* 2018;13:949-84.
210. Brehm A, Tsogkas I, Maier IL, et al. One-Stop Management with Perfusion for Transfer Patients with Stroke due to a Large-Vessel Occlusion: Feasibility and Effects on In-Hospital Times. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40:1330-4.
211. Broughton BR, Lim R, Arumugam TV. Post-stroke inflammation and the potential efficacy of novel stem cell therapies: focus on amnion epithelial cells. *Front Cell Neurosci*. 2013;17:6-66.
212. Bruder GE, Stewart JW, Hellerstein D. Abnormal Functional Brain Asymmetry in Depression: Evidence of Biologic Commonality Between Major Depression and Dysthymia. *Psychiatry Res*. 2012;196(2-3):250-4.
213. Calderon VJ, Kasturiarachi BM, Lin E, Bansal V, Zaidat OO. Review of the Mobile Stroke Unit Experience Worldwide. *Interv Neurol*. 2018;7:347- 58.
214. Campbell BCV, Majoie CBLM, Albers GW, et al., HERMES collaborators. Penumbra imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical

therapy: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol.* 2019;18:46-55.

215. Camões Barbosa A, Sequeira Medeiros L, Duarte N, Meneses C. Predictors of poststroke depression: a retrospective study in a rehabilitation unit. *Acta Med Port.* 2011;24 Suppl 2:175-80.

216. Cano S, Cleanthous S, Marquis P. Measuring the Impact of Secondary Progressive Multiple Sclerosis (Spms) in the Ascend Trial: Equating the Msis-29, Msws-12, Abilhand-56 and Sf-36 / 173. *Value Health.* 2015;18(7):713.

217. Canuto MA, Nogueira LT, Araújo TM. Health-related quality of life after stroke. *Acta Paul Enferm.* 2016;29(3):254-2,

218. Castro HHG, Alencar AP, Bensenor IM, Lotufo PA, Goulart AC. Multimorbidities Are Associated to Lower Survival in Ischaemic Stroke: Results from a Brazilian Stroke Cohort (EMMA Study). *Cerebrovasc Dis.* 2017; 44(3-4):232-9.

219. Chang WH, Sohn MK, Lee J, Kim DY, Lee SG, Shin YI, et al. Return to work after stroke: The KOSCO Study. *J Rehabil Med.* 2016;48(3):273-9.

220. Chemer N., Mishchenko T., Moskovko S., Pedachenko E., Polishchuk M., Mikulik R., Grecu A., Shulga O., Flomin Y., Huk A., Muratova T., Gulyayeva M., Mishchenko V, Khramtsov D. Data collection results RES.Q-Registry for 2018 in Ukraine. *European Stroke Journal.* 2019; (15):667.

221. Cheng XI, Dong Q. Potential Blood Biomarkers in Age-related Cerebral Small Vessel Disease Current Translational Geriatrics and Experimental. *Gerontology Reports.* 2012;1(2):76-84.

222. Cheng Y-W, Chen T-F, Chiu M-J. From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:491-498.

223. Cojocaru IM, Cojocaru M, Sapira V. Evaluation of oxidative stress in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med.* 2013;51(2):97-106.
224. Cumming T, Churilov L, Linden T. Montreal Cognitive Assessment and Mini– Mental State Examination are both valid cognitive tools in stroke. *Acta Neurol Scand.* 2013;128:122-9.
225. D’Angelo A, Landi G, D’angelo SV, Orazio EN, Boccardi E, Candelise L, et al. Protein C in acute stroke. *Stroke.* 1988;19:579-83.
226. de Bruijn MA, Synhaeve NE, van Rijsbergen MW, de Leeuw FE, Mark RE, Jansen BP, et al. Quality of life after young ischemic stroke of mild severity is mainly influenced by psychological factors stroke. *Cerebrovasc Dis* 2015;10:2183-8.
227. Della Pietra GL, Savio K, Oddone E. Validity and reliability of the Barthel index administered by telephone. *Stroke.* 2011;42(7):2077-99.
228. Demarin V, Bašić Kes V, Trkanjec Z, Budišić M, Bošnjak Pašić M, Črnac P, et al. Efficacy and safety of Ginkgo Biloba standardized extract in the treatment of vascular cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebocontrolled clinical trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:483-90.
229. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke.* 2013;44:138-45.
230. Douven E, Schievink S, Frans RJ. The Cognition and Affect after Stroke – a Prospective Evaluation of Risks (CASPER) study: rationale and design. *BMC Neurol.* 2016;16:65-76.
231. Eman MKh, Hamed ShA, Shereef HK. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2009;5:103-16.
232. English C, Healy GN, Coates A, Lewis L, Olds T, Bernhardt J. Sitting and activity time in people with stroke. *Phys Ther.* 2016;96(2):193-201.

233. Fagan SC. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Guidelines for the Prevention Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack [Internet]. Heart Association / American Stroke Association. 2010. Available from: <http://www.aha.org/-/Guideline-/pdf>

234. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Moran AE, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190-202. doi: 10.1159/000441098.

235. Giaquinto S, Giachetti I, Spiridigliozzi C, Nolfi G. Quality of Life After Stroke in a Rehabilitation Setting. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2010;32(7):426-30. DOI: 10.3109/10641961003667963.

236. Griausde J, Ravindra VM, Chaudhary N, Gemmete JJ, Pandey AS. Neuroprotection for ischemic stroke in the endovascular era: A brief report on the future of intra-arterial therapy. *J Clin Neurosci*. 2019;69:289-91.

237. Guajardo VD, Terroni L, Sobreiro Mde F, Zerbini MI, Tinone G, Scaff M, et al. The influence of depressive symptoms on quality of life after stroke: a prospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;1:201-9.

238. 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.

239. 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.

240. 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.

241. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the AHA/ASA. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.

242. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al., HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723-31.

243. Grabowska-Fudala B, Jaracz K, Gorna K, Jaracz J, Kazmierski R. Clinical recovery and health-related quality of life in ischaemic stroke survivors receiving thrombolytic treatment: a 1-year follow-up study. *J Thromb Thrombolysis*. 2017;43(1):91-7.

244. Gutiérrez PC, Savborg M, Pahlman U. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:622-9.

245. Hademenos GJ, Massound TF. Biophysical mechanisms of stroke. *Stroke*. 2016;28:2067-77.

246. Hadidi NN, Huna Wagner RL, Lindquist R. Nonpharmacological treatments for post-stroke depression: an integrative review of the literature. *Res Gerontol Nurs*. 2017;10(4):182–195.

247. Hassan AB, Hunt J, O'Sullivan M. Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and ischaemic leukoaraiosis. *Brain*. 2003;126:424-32.

248. Heikinheimo T, Chimbayo D. Quality of life after first-ever stroke: an interview-based study from Blantyre, Malawi. *Malawi Med J*. 2015;27(2): 50-4

249. Hiramoto M, Voshida H, Imaizumi T, Voshimuzu N, Satok K. A mutation in plasma platelet-activating factor acetylhydrolase (Val 279 rhe) in a genetic risk factor for stroke. *Stroke*. 1997;28:2417-20.
250. Hollocks MJ, Lawrence A J, Brookes RL. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes. *Brain*. 2015;138:3803-15.
251. Casas JP, Bautista LE, Smeeth I. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomization. *Lancet*. 2005;365:224-32.
252. Hoon Moon J, Lim S, Won Han J. Carotid intima-media thickness is associated with the progression of cognitive impairment in older adults. *Stroke*. 2015;46:1024-30.
253. Hossmann KA, Heiss WD, Bewermeyer H. Antithrombin III deficiency in ischemic stroke. *Klin Wochenschr*. 1983;61:617-20.
254. Ihl R, Tribanek M, Bachinskaya N. Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo Biloba extract EGb 761(R) in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. *Pharmacopsychiatry*. 2012;45:41-6.
255. Jacquin A, Binquet C, Rouaud O. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimers Dis*. 2014;40:1029-38.
256. Jonkman EJ, Weerd AW, Vrijens NL. Quality of life after a first ischemic stroke. Long-term developments and correlations with changes in neurological deficit, mood and cognitive impairment. *Acta Neurol Scand*. 1998;98(3):169-75.
257. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, et al., Neurological Emergencies Treatment Trials Network and the SHINE Trial Investigators Intensive vs Standard

Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322:326-35.

258. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379:215-25.

259. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, et al. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2016;68:67–94.

260. Kaffashian S, Dugravot A, Brunner EJ. Midlife stroke risk and cognitive decline: a 10-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *Alzheim Dement*. 2013;9:572-9.

261. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(5):915-25.

262. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol*. 2008;7:812-26.

263. Katona M. Predictors of health-related quality of life in stroke patients after neurological inpatient rehabilitation: a prospective study. *Health Qual. Life Outcomes*. 2015;(13):58. DOI: 10.1186/s12955-015-0258-9.

264. Kaul S, Zadeh A, Shah P. Homocysteine hypothesis for atherothrombotic cardiovascular disease. *JACC*. 2006;28(5):914-23.

265. Khalid W, Rozi S, Ali TS, Azam I, Mullen MT, Illyas S, et al. Quality of life after stroke in Pakistan. *BMC Neurol*. 2016;16(1):250.

266. Kielbergerová L, Mayer O Jr, Vaněk J. Quality of life predictors in chronic stable post-stroke patients and prognostic value of SF-36 score as a mortality surrogate. *Transl Stroke Res.* 2015;6(5):375-83.
267. Kim G, Min D, Lee EO, Kang EK. Impact of co-occurring dysarthria and aphasia on functional recovery in post-stroke patients. *Ann Rehabil Med.* 2016;40(6):1010-7.
268. Kohler J, Kasper J, Witt I, von Reutern. Ischemic stroke due to protein C deficiency. *Stroke.* 1990;21:1077-80.
269. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria : Incidence, Reccurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes : A Population-Based Study. *Stroke.* 2001;32(12):2735-40.
270. Kong KH, Lee J. Temporal recovery of activities of daily living in the first year after ischemic stroke: a prospective study of patients admitted to a rehabilitation unit. *NeuroRehabilitation.* 2014;35(2):221-6.
271. Kozuka K, Kohriyama T, Nomura E. Endothelial markers and adhesion molecules in acute ischemic stroke-sequential change and differences in stroke subtype. *Atherosclerosis.* 2002;1:161-8.
272. Lai SM, Perera S, Duncan PW, Bode R. Physical and social functioning after stroke: comparison of the Stroke Impact Scale and Short Form-36. *Stroke.* 2003;34:488-93.
273. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, et al. Effect of Blood Pressure Lowering in Early Ischemic Stroke: Meta-Analysis. *Stroke* 2015;46:1883-9.
274. Leys D, Pasquier F. Post-stroke dementia. *ASCOG San Antonio;* 2007. p. 21.
275. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: scoping review. *SAGE Open Med.* 2016;4:2103743725.

276. Liu Y, Chen K. Ginkgo biloba Extract in Vascular Protection: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Current Vascular Pharmacology*. 2017;15(6):532-48. doi: 10.2174/1570161115666170713095545.
277. McCluskey A, Ada L, Middleton S. Improving quality of life by increasing outings after stroke: study protocol for the Out-and-About trial. *International. J of Stroke*. 2013;8(1):54-8.
278. Machoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel index. *State Med J*. 1965;14:61-5.
279. MacMahon S, Peto R, Culter J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part I, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for regression dilution bias. *Lancet*. 2012;335:765-74.
280. Mahon S, Parmar P, Barker-Collo S, et al. Determinants, prevalence, and trajectory of long-term post-stroke cognitive impairment: results from a 4-year follow-up of the ARCOS-IV study. *Neuroepidemiology*. 2017;49:129–134.
281. Markova H, Andel R, Stepankova H, Kopecek M, Nikolai T, Hort J, Thomas-Antérion C, Vyhnalek M. Subjective Cognitive Complaints in Cognitively Healthy Older Adults and Their Relationship to Cognitive Performance and Depressive Symptoms. *J Alzheimer's Dis*. 2017;59(3):871-881.
282. Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Cote R, Durcan L, Carlton J. Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(8):1035-42.
283. Meiklejohn D, Viskers M, Dijkhuisen R. Plasma Homocysteine concentration in acute and convalescent period of atherothrombotic stroke. *Stroke*. 2001;32:57-62.
284. Mishchenko TS, Mishchenko VM, Darii I, Bokatieva V. Reactivity features of cytokines andvasculoendothelial growth factor in patients with chronic

cerebral ischemia and metabolic syndrome. *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY*. 2020;1(27):807.

285. Mishchenko T., Bokatieva V., Mishchenko, V. Prognostic criteria for stroke caused by atrial fibrillation. *European Stroke Journal*. 2019;4(1S):562.

286. Moreira N, Andrade A, Ribeiro K, Nascimento J, Brito G. Quality of life of individuals affected by stroke. *Rev Neurocienc*. 2015;23(4):530-7.

287. Murata K, Terao J. Antioxidative flavonoid quercetin: implication of intestinal absorption and metabolism. *Arch Biochem Biophys*. 2003;417:12-7.

288. Numminen S, Korpiaakko-Huuhka AM, Parkkila AK. Factors Influencing Quality of Life Six Months after a First-Ever Ischemic Stroke: Focus on Thrombolized Patients. *Folia Phoniatr Logop*. 2016;68(2):86-91.

289. O’Keeffe F, Stark D, Murphy O, et al. Psychosocial outcome and quality of life following childhood stroke—a systematic review. *Dev Neurorehabil*. 2017; 20:428–42.

290. Ossenkoppele R, Jagust WJ. The Complexity of Subjective Cognitive Decline. *JAMA Neurol*. 2017;74(12):1400-1402.

291. Pandey A, Saxena K, Verma M. Correlative study between neuron-specific enolase and blood sugar level in ischemic stroke patients. *J Neurosci Rural Pract*. 2011;2(1):50-4.

292. Paradise MB, Shepherd CE, Wen W, et al. Neuroimaging and neuropathology indices of cerebrovascular disease burden: a systematic review. *Neurology* 2018;91:310–20.

293. Patel RAG, McMullen PW. Neuroprotection in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;59:542-8.

294. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ. Underestimation of cognitive impairment by Mini Mental State Examination versus the Montreal

Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010;41:1290-3.

295. Piccardi B, Giralt D, Bustamante A, Llombart V, García-Berrocso T, Inzitari D. Blood markers of inflammation and endothelial dysfunction in cardioembolic stroke: systematic review and meta-analysis. *Biomarkers*. 2017;22(3-4):200-9. DOI: 10.1080/1354750X.2017.1286689.

296. Picket CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits and cerebrovascular disease risk: a meta-analysis. *Stroke*. 2010;41(10): 2295-2302.

297. Pierot L, Jayaraman MV, Szikora I, et al., Asian-Australian Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (AAFITN), Australian and New Zealand Society of Neuroradiology (ANZSNR), American Society of Neuroradiology (ASNR), Canadian Society of Neuroradiology (CSNR), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Japanese Society for NeuroEndovascular Therapy (JSNET), The French Society of Neuroradiology (SFNR) Ibero-Latin American Society of Diagnostic and Therapeutic Neuroradiology (SILAN), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN), World Stroke Organization (WSO), World Federation of Interventional Neuroradiology (WFITN) Standards of practice in acute ischemic stroke intervention: international recommendations. *J Neurointerv Surg*. 2018;10:1121-6.

298. Portegies ML, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol*. 2016;138: 239-61.

299. Pulyk OR, Stoyanov OM, Gyryavets MW, Vastyanov RS. Medical and nonmedical correction of post-stroke cognitive impairments. *Jornal of Education, Helth and Sport*. 2015; 5(5): 109-116.

300. Regenhardt R, Das A, Lo E, Caplan L. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke. *JAMA Neurology*. 2018;75(10):1273.
301. Rist PM, Chalmers J, Arima H. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke. *Stroke*. 2013;44:1790-5.
302. Ritchie K, Artero S, Touehon J. Classification criteria for mild-cognitive impairment: a population-based validation status. *Neurology*. 2001;56:37-42.
303. Mikulik R, Caso V, Bornstein NM, Svobodova V, Pezzella FR, Grecu A, Simsic S, Gdovinova Z, Czfonkowska A, Mishchenko TS Enhancing and accelerating stroke treatment in Eastern European region: Methods and achievement of the ESO EAST program. *European Stroke Journal*. 2020;1:1-9.
304. Robinson RG. Poststroke Depression: A Review. *Can J Psychiatry*. 2010;55(6):341-9.
305. Rodgers H, Shaw L, Cant R, Drummond A, Ford GA, Forster A, et al. Evaluating an extended rehabilitation service for stroke patients (EXTRAS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;5(16):205. DOI: 10.1186/s13063-015-0704-3
306. Román LS, Menon BK, Blasco J, et al., HERMES collaborators. Imaging features and safety and efficacy of endovascular stroke treatment: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol*. 2018;17:895-904.
307. Ronning OM, Stavem K. Determinants of change in quality of life from 1 to 6 months following acute stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;25(1-2):67-73.
308. Sacco RL, Owen J, Mohr JP, Tatemichi TL, Grossman B. Free protein S deficiency : a possible association with cerebrovascular occlusion. *Stroke*. 1989;20:1657-61.
309. Sachdev PS, Lo JW, Crawford JD, et al . STROKOG (Stroke and Cognition Consortium): an international consortium to examine the epidemiology,

diagnosis, and treatment of neurocognitive disorders in relation to cerebrovascular disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;7:11–23.

310. Samsa PG, Matchar DB. How strong is the relationship between functional status and quality of life among persons with stroke? *J Rehabil Res Dev*. 2004;41(3):279-82.

311. Savio K, Pietra GL, Oddone E. Reliability of the modified Rankin Scale applied by telephone. *Neurol Int [Internet]*. 2013;5(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661983/pdf/ni-2013-1-e2.pdf>

312. Sheldenkar A, Crichton S, Douiri A. Temporal trends in health-related quality of life after stroke: analysis from the South London Stroke Register 1995-2011. *Int J Stroke*. 2014;9(6):721-7.

313. Schinde ID, Schneider A, Grittner U, et al. Quality of life after stroke rehabilitation discharge: a 12-month longitudinal study. *Disabil Rehabil*. 2019:1–10.

314. Schulte-Altedorneburg M, Berezki D. Post-stroke depression. *Orv Hetil*. 2014;155(34):1335-43.

315. Shkrobot SI, Sokhor NR, Milevska-Vovchuk LS, Krynytska IYa, Marushchak MI, Shkrobot LV, Yasnij OR. Clinical neurological characteristics of ischemic stroke subtypes in acute phase. *Запорозький медичинський журнал*. 2018;1(20):41-6.

316. Silva SM, Correa FI, Faria CD, Buchalla CM, Silva PF, Correa JC. Evaluation of post-stroke functionality based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health: a proposal for use of assessment tools. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(6):1665-70.

317. Snaphaan L, Leeuw FE. Post stroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates. *Stroke*. 2007;38:198-203.

318. Stelmach A, Lorencowicz R, Jasik J, et al. Factors determining the assessment of quality of life made by patients who have had a stroke. *J Neurol Neurosurg Nurs*. 2016;5(4):136–143.
319. Strozyk D, Dickson DW, Lipton RB. Contribution of vascular pathology to the clinical expression of dementia. *Neurobiol Aging*. 2010;31(10):1710-20.
320. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*. 2014;2(8):80-96.
321. Sundar U, Adwani S. Post stroke cognitive impairment at 3 months. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010;13(1):42-6.
322. Ueland PM, Clarice R. Homocysteins and cardiovascular risk considering the evidence in context of study design, folate fortification, and statistical power. *Clinical Chemistry*. 2007;53:807-9.
323. Uiterwijk R, Huijts M, Staals J, Rob PW, Rouhl PW De Leeuw, Abraham A, et al. Endothelial Activation Is Associated With Cognitive Performance in Patients With Hypertension. *Am J Hypertens*. 2016;29(4):464-9.
324. Vahlberg B, Cederholm T, Lindmark B. Factors Related to Performance-Based Mobility and Self-reported Physical Activity in Individuals 1-3 Years after Stroke: A Cross-sectional Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(8):426-34.
325. Van Mierlo ML, Schröder C, van Heugten CM. The influence of psychological factors on health-related quality of life after stroke: a systematic review. *Int J Stroke*. 2014;9(3):341-8.
326. Varga D. Neuropsychiatric complication after stroke. *Ideggyogy Sz* 2002;55(3-4):128-36.
327. Venna VR, Xu Y, Doran SJ, Pat-rizz A, McCullough LD. Social interaction plays a critical role in neurogenesis and recovery after stroke. *Transl Psychiatry*. 2014;4:351.

328. Vincent-Onabajo GO. Sensitivity and responsiveness of the health-related quality of life in stroke patients-40 (HRQOLISP-40) scale. *Disabil Rehabil.* 2013;12:58-69.

329. Wang BS, Wang H, Song YY. Effectiveness of standardized ginkgo Biloba extract on cognitive symptoms of dementia with a six-month treatment: a IBvariate random effect meta-analysis. *Pharmacopsychiatry.* 2010;43:86-94.

330. Wang R, Langhammer B. Predictors of quality of life for chronic stroke survivors in relation to cultural differences: a literature review. *Scand J Caring Sci* 2018;32:502–14.

331. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to Score Version Two of the SF-36 Health Survey. Lincoln, RI: QualityMetric, Incorporated; 2000. 231 p.

332. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Willich SN. Effects of Ginkgo Biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2010;10:14-26.

333. Williams LS, Ghose SS, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiat.* 2004;161(6):1090-5.

334. Wissel J, Olver J, Stibrant Sunnerhagen K. Navigating the poststroke continuum of care. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(1):1-8.

335. World Health Statistic [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007. 86 p. Available from: <http://www.who.int/whosis/whostat2007>. Pdf

336. Xiao Chen, Yin OP, Zhong Zuo, Moses SS. Chow pharmacokinetics and modeling of quercetin and metabolites. *Pharmac Res.* 2005;22(6):892-901.

337. Yaras A, Bayliss M, Cappelleri JC, et al. Psychometric validation of the SF-36((R)) Health Survey in ulcerative colitis: results from a systematic literature review. *Qual Life Res* 2018;27:273–90.

338. Youdim KA, Shukitt-Hale B, Joseph JA. Flavonoids and the brain: interactions at the blood-brain barrier and their physiological effects on the central nervous system. *Free Radical Biol Med*. 2004;37(11):1683-93.
339. Zhang SJ, Xue ZY. Effect of Western medicine therapy assisted by Ginkgo Biloba tablet on vascular cognitive impairment of none dementia. *Asian Pac J Trop Med*. 2012;5:661-4.
340. Zhu L, He D, Han L, et al. Stroke research in China over the past decade: analysis of NSFC funding. *Transl Stroke Res* 2015;6:253–6
341. Zoppo dei GJ. The role of platelets in ischemic stroke. *Neurology*. 1998;51(Suppl 3):9-14.

ШКАЛА NIHSS

(National Institutes of Health Stroke Scale)

1а. Рівень свідомості (виставляється оцінка в балах):

- 0 - в свідомості, активно реагує;
- 1 - сомноленція, але можна розбудити при мінімальному роздратуванні, виконує команди, відповідає на питання;
- 2 - сопор - потрібна повторна стимуляція для підтримки активності
- 3 - кома, реагує тільки рефлексорними діями або взагалі не реагує на подразники.

1б. Рівень свідомості - відповіді на питання.

Запитати у хворого, який зараз місяць і його вік. Записати першу відповідь. Якщо афазія - оцінка 2. Якщо є ендотрахеальна трубка, сильна дизартрія, мовний бар'єр - 1 бал.

- 0 - правильна відповідь на обидва питання;
- 1 - правильна відповідь на одне питання;
- 2 - не дано правильні відповіді.

1с. Рівень свідомості - виконання команд.

Пацієнта просять відкрити і закрити очі, стиснути і розтиснути непаралізовану руку. Зараховується тільки перша спроба.

- 0 - правильно виконані обидві команди;
- 1 - правильно виконана одна команда;
- 2 - жодна команда не виконана правильно.

2. Рухи очних яблук.

Враховуються тільки горизонтальні рухи очей.

- 0 - норма;
- 1 - частковий параліч погляду

2 - повний параліч погляду

3. Дослідження полей зору:

0 - норма;

1 - часткова геміанопсія;

2 - повна геміанопсія.

3 - білатеральна геміанопсія

4. Парез лицевих м'язів:

0 - норма;

1 - мінімальний параліч (асиметрія);

2 - частковий параліч - повний або майже повний параліч нижньої групи м'язів;

3 - повний параліч (відсутність рухів у верхній і нижній групах м'язів).

5. Рухи верхньою кінцівкою.

Руки піднімаються під кутом 45° в положенні лежачи, під кутом 90° в положенні сидячи. Якщо хворий не розуміє завдання, лікар повинен помістити руки в необхідне положення сам. Бали записуються окремо для правої і лівої кінцівок.

0 - кінцівки утримуються протягом 10 с;

1 - кінцівки утримуються менше 10 с;

2 - кінцівки не піднімаються або не зберігають заданого положення, але роблять деякий опір силі тяжіння;

3 - кінцівки падають без опору силі тяжіння;

4 - немає активних рухів;

UN - неможливо перевірити (кінцівку ампутувана, штучний суглоб).

6. Рух в нижніх кінцівках.

У положенні лежачи підняти паретичну кінцівку на 5 секунд під кутом 30° .

Бали записуються окремо для правої і лівої кінцівок.

0 - кінцівки утримуються протягом 5 с;

1 - кінцівки утримуються менше 5 с;

2 - кінцівки не піднімаються або не зберігають підняте становище, але роблять деякий опір силі тяжіння;

3 - кінцівки падають без опору силі тяжіння;

4 - немає активних рухів;

UN - неможливо перевірити (кінцівку ампутована, штучний суглоб) - описати причину цього вибору.

7. Атаксія кінцівок.

Пальце-носова і п'ятково-колінна проби проводяться з двох боків, атаксія ставиться в тому випадку, якщо вона не обумовлена парезом.

0 - відсутня;

1 - в одній кінцівці;

2 - в двох кінцівках.

UN - ампутація, чи штучний суглоб

8. Чутливість.

Враховується тільки розлад по гемітипу.

0 - норма;

1 - легкі або середні порушення;

2 - значне або повне порушення чутливості.

9. Афазія.

Пацієнта просять описати картинку, назвати предмет, прочитати речення.

0 - немає афазії;

1 - легка афазія;

2 - виражена афазія;

3 - повна афазія.

10. Дизартрія:

- 0 - нормальна артикуляція;
- 1 - легка або середня дизартрія. Не вимовляє деякі слова;
- 2 - виражена дизартрія;
- 3 - інтубований або інший фізичний бар'єр.

11. Агнозія (ігнорування):

- 0 - немає агнозії;
- 1 - ігнорування двосторонньої послідовної стимуляції однієї сенсорної модальності;
- 2 - виражена геміагнозія або геміагнозія більш ніж в однієї модальності.

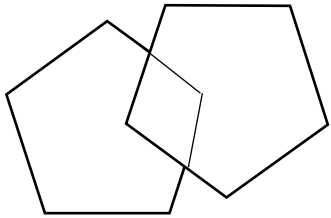
Інтерпретація результатів

Отримані дані відповідають наступній вираженості неврологічного дефіциту:

- 0 - стан задовільний;
- 3-9 - неврологічні порушення легкого ступеня;
- 9-13 - неврологічні порушення середнього ступеня;
- 14-16 - важкі неврологічні порушення;
- 17-33 - неврологічні порушення крайнього ступеня тяжкості;
- 34 - кома.

Додаток II.

Коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE)

Проба	Оцінка
Орієнтування у часі: Назвіть дату (число, місяць, рік, день тижня, пору року)	0 – 5
Орієнтування в місці: Де ми знаходимося? (країна, область, місто, клініка, поверх)	0 – 5
Сприйняття: Повторіть три слова: яблуко, копійка, стіл	0 – 3
Концентрація уваги і рахунок: Серійний рахунок («від 100 відняти 7») - п'ять разів або: Вимовте слово «земля» навпаки	0 – 5
Пам'ять : Пригадайте 3 слова, які були названі раніше	0 – 3
Мова: Показуємо ручку і годинник, запитуємо: «Як це називається?»	0 – 2
Просимо повторити речення: «Ніяких якщо, і або але»	0 – 1
Виконання: 3-етапної команди: «Візьміть правою рукою аркуш паперу, складіть його вдвічі і покладіть на стіл»	0 – 3
Читання: Прочитайте і виконайте: «Закрийте очі»	0 – 1
Письмо Напишіть речення	0 – 1
Копіювання Скопіюйте малюнок 	0 – 1
Загальний бал	0 – 30

Інструкції до застосування Короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE)

1. Орієнтування в часі. Попросіть хворого повністю назвати сьогоднішнє число, місяць, рік і день тижня. Максимальний бал (5) дається, якщо хворий самостійно і правильно називає число, місяць і рік. Якщо доводиться ставити додаткові питання, ставиться 4 бали. Додаткові питання можуть бути наступні: якщо хворий називає тільки число запитують «Якого місяця?», «Якого року?», «Який день тижня?». Кожна помилка чи відсутність відповіді знижує оцінку на один бал.
2. Орієнтування в місці. Задається питання: «Де ми знаходимося?». Якщо хворий відповідає не повністю, задаються додаткові питання. Хворий повинен назвати країну, область, місто, установу, в якій відбувається обстеження, номер кімнати (або поверх). Кожна помилка чи відсутність відповіді знижує оцінку на один бал.
3. Сприйняття. Дається інструкція: «Повторіть і постарайтеся запам'ятати три слова: «яблуко, копійка, стіл». Слова повинні вимовлятися максимально розбірливо зі швидкістю одне слово в секунду. Правильне повторення слова хворим оцінюється в один бал для кожного зі слів. Слід пред'являти слова стільки разів, скільки це необхідно, щоб випробуваний правильно їх повторив. Однак, оцінюється в балах лише перше повторення.
4. Концентрація уваги. Просять послідовно віднімати від 100 по 7. Досить п'яти вирахувань (до результату «65»). Кожна помилка знижує оцінку на один бал. Інший варіант: просять вимовити слово «земля» навпаки. Кожна помилка знижує оцінку на один бал. Наприклад, якщо вимовляється «ямлез» замість «ялмез» ставиться 4 бали, якщо «ямлзе» - 3 бали і т.д.
5. Пам'ять. Просять хворого згадати слова, які заучували в п.3. Кожне правильно назване слово оцінюється в один бал.

6. Мова. Показують ручку і запитують: «Що це таке?», Аналогічно - годинник. Кожна правильна відповідь оцінюється в один бал.

7. Просять хворого повторити вищевказану складну в граматичному відношенні фразу. Правильне повторення оцінюється в один бал.

8. Виконання 3-етапної команди. Усно дається команда, яка передбачає послідовне здійснення трьох дій. Кожна дія оцінюється в один бал.

9. Читання. Дається письмова команда, хворого просять прочитати її і виконати. Команда повинна бути написані досить великими друкованими літерами на чистому аркуші паперу. За правильне виконання команди дається один бал.

10. Письмо. Хворий повинен самостійно написати осмислене і граматично закінчене речення. За правильне виконання команди дається один бал.

11. Копіювання. Хворому дається зразок (два пересічних п'ятикутника з рівними кутами), який він повинен перемалювати на нелінійованому папері. Якщо при перемальовуванні виникають просторові спотворення або нез'єднання ліній, виконання команди вважається неправильним. За правильне виконання дається один бал.

Інтерпретація результатів

Результат тесту виходить шляхом сумації результатів по кожному з пунктів. Максимально в цьому тесті можна набрати 30 балів, що відповідає найвищим когнітивним здібностям. Чим менше результат тесту, тим більш виражений когнітивний дефіцит.

30 - 28 балів - норма, порушення когнітивних функцій відсутнє

27 - 24 балів – помірний когнітивний розлад

23 - 20 балів - деменція легкого ступеня вираженості (початкова стадія)

19 - 11 балів - деменція помірного ступеня вираженості

10 - 0 балів - важка деменція

Додаток III.

Індекс активності у повсякденному житті (шкала Бартела)**індекс Barthel**

Вид діяльності	Бальна оцінка
Прийом їжі	0 - повністю залежить від допомоги оточуючих (необхідне годування зі сторонньою допомогою) 5 - частково потребує допомоги, наприклад, при розрізанні їжі, намазуванні масла на хліб і т.д., при цьому приймає їжу самостійно 10 - не потребує допомоги (здатний їсти будь-яку нормальну їжу, не тільки м'яку, самостійно користується всіма необхідними столовими приборами; їжа готується і сервірується іншими особами, але не розрізається)
Прийом ванни	0 - залежний від оточуючих 5 – незалежний від оточуючих: приймає ванну (входить і виходить з неї, миється) без сторонньої допомоги, або миється під душем, не потребуючи нагляду чи допомоги
Персональна гігієна (чищення зубів, маніпуляція з зубними протезами, зачісування, гоління, вмивання лиця)	0- потребує допомоги при виконанні процедури особистої гігієни 5 - незалежний від оточуючих при вмиванні лиця, зачісуванні, чищенні зубів, голінні
Одягання	0 – залежний від оточуючих 5 - частково потребує допомоги (наприклад, при заціпанні гудзиків), але більше половини дій виконує самостійно, деякі види одягу може вдягати повністю самостійно, затрачаючи на це розумну кількість часу

	10 - не потребує допомоги, в тому числі при заціпанні гудзиків, зав'язуванні шнурів і т.д., може вибирати і надягати будь-який одяг
Контроль дефекації	0 - нетримання калу(або потребує застосування клізми, яку ставить особа, що доглядає) 5 - випадкові інциденти нетримання калу (не частіше одного разу на тиждень) або потребується допомога при використанні клізми, свічок 10 - повний контроль дефекації, при необхідності може використовувати клізму або свічки, не потребує допомоги
Контроль сечовипускання	0 – нетримання сечі, або використовується катетер, керувати яким хворий самостійно не може 5 - випадкові інциденти нетримання сечі (максимум один раз за 24 години) 10 - повний контроль сечовипускання (в тому числі й випадки катетеризації сечового міхура, коли хворий самостійно справляється з катетером)
Користування туалетом (переміщення в туалеті, роздягання, очищення шкірних покривів, вдягання, вихід із туалету)	0 - повністю залежний від допомоги оточуючих 5- потребує деякої допомоги, проте частину дій, в тому числі персональні гігієнічні процедури, може виконувати самостійно 10 - не потребує допомоги (при переміщеннях, вдяганні та роздяганні, виконанні гігієнічних процедур)
Переміщення (з ліжка на крісло і назад)	0 - переміщення неможливе, не здатний сидіти (втримувати рівновагу), для підняття з ліжка потрібна допомога двох осіб 5 - при вставанні з ліжка потрібна значна фізична допомога (одної сильної/обізнаної особи або двох звичайних людей), може самостійно сидіти на ліжку

	10 - при вставанні з ліжка потрібна незначна допомога (одної особи), або потрібний догляд, вербальна допомога 15 - незалежний від оточуючих (не потребує допомоги)
Здатність до пересування по рівній площині (переміщення в межах дому/палати і поза домом; можуть використовуватись допоміжні засоби)	0- не здатний до переміщення або долає менше 45м 5 – здатний до незалежного пересування в інвалідному візку на відстань більше 45 м, в тому числі оминати кути і користуватись дверима та самостійно повертати за ріг 10 - може ходити з допомогою однієї особи або двох осіб (фізична підтримка або нагляд і вербальна підтримка), проходить більше 45 м 15 – не залежний від оточуючих (але може використовувати допоміжні засоби, наприклад, паличку), долає самостійно більше 45 м
Подолання сходів	0 - не здатний підніматись по сходах, навіть з підтримкою 5 - потрібна фізична підтримка (наприклад. щоб піднести речі), нагляд або вербальна підтримка 10 – незалежний

Оцінка пацієнта за індексом Бартела

ВИД ДІЯЛЬНОСТІ	Оцінка до початку лікування та реабілітації	Оцінка при виписці на домашню програму реабілітації
Прийом їжі		
Прийом ванни		
Персональна гігієна		
Одягання		
Контроль дефекації		

Контроль сечовипускання		
Користування туалетом		
Переміщення(з ліжка на крісло і назад)		
Здатність до пересування по рівній площині		
Подолання сходів		

Інструкції

1. При оцінці за шкалою слід реєструвати те, що хворий дійсно робить, а не те, що він міг би зробити.
2. Основна мета використання шкали є встановлення ступеню незалежності від будь-якої допомоги, фізичної або вербальної, хоча б навіть і мінімальної, і з будь-якої причини.
3. Під потребою в нагляді слід розуміти, що хворого не можна вважати *незалежним*.
4. Здатність хворого до тієї чи іншої активності слід оцінювати по найбільш достовірних даних. Зазвичай джерелом інформації є опитування хворого, його рідних, або друзів, медперсоналу, також важливі результати безпосереднього спостереження і здоровий глузд, однак, необхідності в цілеспрямованому дослідженні функції немає.
5. Зазвичай важлива оцінка здатності хворого в попередні 24-48 годин, але буває доцільною і оцінка за більш тривалий період часу.
6. Середні категорії оцінок означають, що «частка» хворого в здійсненні оцінювальної активності перевищує 50%.

7. Допускається застосування додаткових заходів для досягнення незалежності.

Сумарна оцінка:

45-50 балів – відповідає тяжкій інвалідності і залежності від сторонньої допомоги, 50-75 балів – свідчить про помірну інвалідність,

75-100 балів – відповідає мінімальному обмеженню або відновленню втрачених неврологічних функцій.

Разом з тим, навіть максимальна оцінка не свідчить, що хворий може проживати самотійно – стан здоров'я все-таки може перешкоджати приготуванню їжі, регулярному відвідуванню магазину для придбання їжі, і т.п.

Таблиці Шульте.

Методика застосовується для дослідження темпу сенсомоторних реакцій і характеристик уваги, рівня розумової працездатності. Стимульним матеріалом служать 5 чорно-білих таблиць квадратної форми, на яких у випадковому порядку розміщені числа від 1 до 25.

Процедура: обстежуваний повинен знаходитися на такій відстані від таблиці, щоб бачити її цілком. Дається інструкція відшукувати числа по порядку, вказуючи і називаючи їх вголос. Фіксуються час, витрачений на кожну таблицю (за допомогою секундоміра), і допущені помилки. Середній час виконання завдання по одній таблиці в нормі становить 30-40 с.

Темп виконання завдання здоровими людьми найчастіше рівномірний, тому важливе значення має аналіз швидкісних особливостей виконання завдання.

Зниження темпу до кінця дослідження вказує на виснаженість рівня розумової працездатності пацієнта.

Пропуск чисел, показ замість однієї цифри інший свідчить про недостатню концентрацію уваги, а зростання зростання кількості помилок в 3 останніх таблицях про зниження і виснаження рівня розумової працездатності.

Крім того, побудована графічна крива виснаження дозволяє уточнити характер астеничного стану. При гіперстенічному варіанті астенії крива виснаження характеризується досить високим початковим рівнем, потім різким спадом, при гіпостенічному варіанті невисоким вихідним рівнем і поступовим, неухильним зниженням.

Відмічаються наступні показники:

1) перевищення нормативного (40-50 секунд) часу, затраченого на показ і назву ряду цифр у таблицях

2) динаміка тимчасових показників у процесі обстеження по всім п'яти таблицям.

Таблиці Шульте

1.

14	18	7	24	21
22	1	10	9	6
16	5	8	20	11
23	2	25	3	13
19	15	17	12	4

2.

22	25	7	21	11
6	2	10	3	23
17	12	16	5	18
1	15	20	9	24
19	13	4	14	8

3.

9	5	11	23	20
14	25	17	1	6
3	21	7	19	13
23	12	24	16	4
8	15	2	10	22

4.

21	12	7	1	2
6	15	17	3	18
19	4	8	25	13
24	2	22	10	5
9	14	11	23	16

5.

5	14	12	23	2
18	25	7	24	13
11	3	20	4	18
8	10	19	22	1
21	15	9	17	6

За результатами даного тесту можливі наступні висновки про характеристики уваги досліджуваного:

Увага концентрується достатньо – у випадку, якщо на кожну з таблиць Шульте досліджуваний затрачує час, що відповідає нормативному.

Увага концентрується недостатньо – у випадку, якщо на кожну з таблиць Шульте досліджуваний затрачує час, що перевищує нормативний.

Увага стійка – у випадку, якщо не відмічається значних часових відрізень при підрахунку цифр у кожній з чотирьох-п'яти таблиць.

Увага нестійка – у випадку, якщо відмічаються значні коливання результатів за даними таблиць без тенденції до збільшення часу, затраченого на кожну наступну таблицю.

Виснаження уваги – у випадку, якщо відмічаються тенденції до збільшення часу, що затрачує досліджувальний на кожну наступну таблицю.

Основний показник - час виконання, а також кількість помилок окремо по кожній таблиці. За результатами виконання кожної таблиці може бути побудована «крива виснаження (стомлюваності)», що відображає стійкість уваги та працездатність в динаміці.

За допомогою цього тесту можна обчислити ще й такі показники, як:
ефективність роботи (ЕР),
ступінь готовності до активної роботи (вроблюванність) (ВР),
психічна стійкість (ПС).

Ефективність роботи (ЕР) обчислюється за формулою:

$$ЕР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) / 5, \text{ де}$$

T_i - час роботи з i -тій таблицею.

Оцінка ЕР (в секундах) проводиться з урахуванням віку випробуваного.

Ступінь готовності до активної роботи (вроблюванність) (ВР) обчислюється за формулою: $ВР = T_1 / ЕР$

Результат менше 1,0 - показник хорошої вработиваємості, відповідно, чим вище 1,0 даний показник, тим більше випробуваному потрібна підготовка до основної роботи.

Психічна стійкість (витривалість) обчислюється за формулою:

$$ПУ = T4 / EP$$

Показник результату менше 1,0 говорить про хорошу психічну стійкість, відповідно, чим вище даний показник, тим гірше психічна стійкість випробуваного до виконання завдань.

Методика заучування десяти слів Р.А. Лурія

мета діагностики: методика заучування десяти слів дозволяє досліджувати процеси пам'яті: запам'ятовування, збереження і відтворення.

аналізовані показники:

- Обсяг слухомовного запам'ятовування;
- швидкість запам'ятовування даного обсягу слів;
- обсяг відстроченого відтворення;
- особливості мнестичної діяльності (наявність літеральних або вербальних парафазій і т.п.);
- особливості слухового, в тому числі фонематичного сприйняття.

Устаткування:

Ніякого спеціального обладнання не потрібно. Однак в більшій мірі, ніж при інших методиках, необхідна тиша: за наявності будь-яких розмов у кімнаті дослідження проводити недоцільно.

Матеріал:

Протокол з дев'ятьма короткими односкладовими і двоскладовими словами, які не мають між собою ніякого зв'язку.

Стимульний матеріал:

Слова односкладові або двоскладові, іменники в однині, називному відмінку, не пов'язані між собою. Слова можна придумати самостійно.

Ось кілька варіантів слів для пред'явлення:

1. Стіл, вода, кіт, ліс, хліб, брат, гриб, вікно, мед, будинок.
2. Дим, сон, куля, пух, дзвін, куш, година, лід, ніч, пень.

3. Ліс, хліб, стілець, брат, кінь, гриб, мед, будинок, м'яч, куш.

4. Число, хор, камінь, гриб, кіно, парасолька, море, джміль, лампа, рись.

Процедура дослідження:

Дослідження складається з декількох етапів. Його проводять в парі випробуваний і експериментатор. Пацієнта запитують про самопочуття і просять зручно розташуватися за добре освітленим столом.

Випробуваному дається інструкція:

а) «Зараз я прочитаю кілька слів. Слухайте уважно. Коли я закінчу читати, відразу ж повторіть стільки слів, скільки запам'ятайте. Повторювати слова можна у будь-якому порядку».

б) «Зараз я знову прочитаю Вам ті ж слова, і Ви знову повинні повторити їх, - і ті, які Ви вже назвали і ті, які в перший раз пропустили. Порядок слів не важливий».

Далі дослідження повторюється без інструкцій. Перед наступними 3-5 прочитаннями експериментатор просто говорить: «Ще раз». Після 5-6 кратного повторення слів, експериментатор говорить випробуваному: «Через годину Ви ці ж слова назвете мені ще раз». На кожному етапі дослідження заповнюється протокол. Під кожним відтвореним словом в рядку, яка відповідає номеру спроби, ставиться хрестик. Якщо випробуваний називає «зайве» слово, воно фіксується у відповідній графі. Через годину, випробуваний, на прохання дослідника, відтворює, без попереднього зачитування, слова що запам'яталися, які фіксуються в протоколі кружечками.

Обробка результатів:

На основі підрахунку загальної кількості відтворених слів після кожного пред'явлення може бути побудований графік: по горизонталі відкладається число повторень, по вертикалі - число правильно відтворених слів. Істотною є перш за все якісна оцінка результатів дослідження: за характером виконання

методики можна судити про особливості запам'ятовування, відтворення і збереження, а також стомлюваності хворих.

❖ Протокол методики «Заучивание 10 слов»

❖ ПІБ _____ Дата _____ Вік _____

Дослідження пам'яті за допомогою методики заучування десяти слів

Набір слів	Порядок пред'явлення									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
Загальна кількість відтворених слів										

Оцінка результатів:

У нормі при першому пред'явленні відтворюється 3-5 слів, при п'ятому - 8-10. Відстрочене відтворення - 7 - 9 слів.

• 4 бали - Високий рівень - запам'ятав 9 - 10 слів після 5-го пред'явлення, 8-9 слів при відстроченому відтворенні.

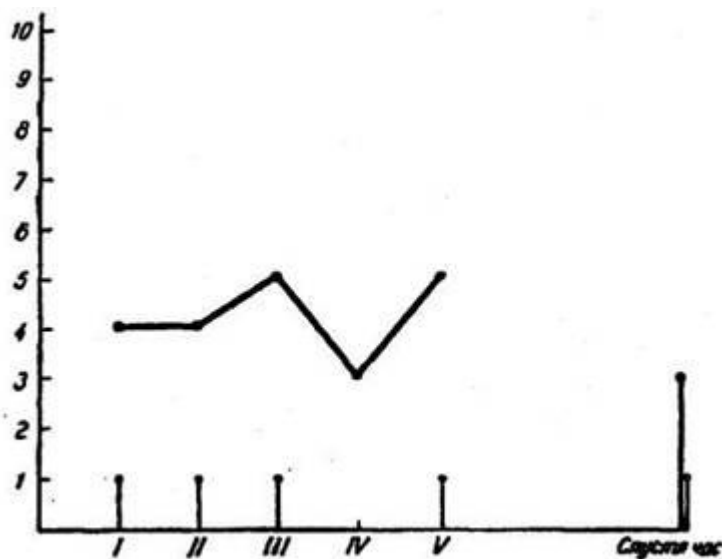
- 3 бали - Середній рівень - запам'ятав 6 - 8 слів після 5-го пред'явлення, 5 - 7 слів при відстроченому відтворенні.

- 2 бали - Нижче середнього - запам'ятав 3 - 5 слів після 5-го пред'явлення, 3 - 4 слова при відстроченому відтворенні.

- 1 бал - низький рівень - запам'ятав 0 - 2 слова після 5-го пред'явлення, 0 - 2 слів при відстроченому відтворенні, або у віці 6-7 років не вступає в контакт, або не може себе організувати для виконання даної діяльності.

Інтерпретація результатів:

За цим протоколом може бути складена "крива запам'ятовування". Для цього по горизонтальній осі відкладаються номери повторення, а по вертикальній - кількість правильно відтворених слів. За даним зразковим протоколом крива прийме наступний вигляд.

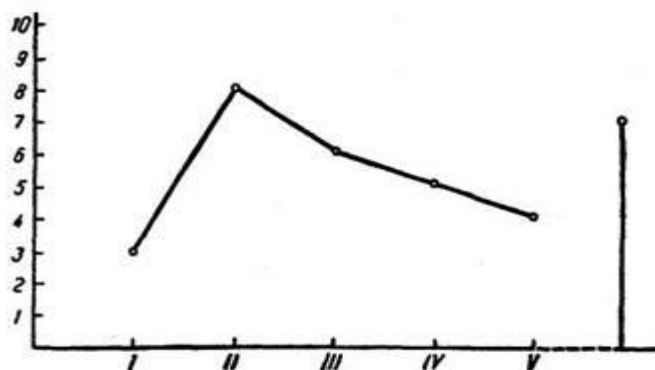


Крива запам'ятовування

За формою кривої можна робити деякі висновки щодо особливостей запам'ятовування досліджуваних осіб. На великій кількості здорових досліджуваних встановлено, що у здорових людей, як дорослих, так і дітей

шкільного віку, крива запам'ятовування носить приблизно такий характер: 5,7,9, або 6,8,9 або 5, 7,10 і т.д., тобто до третього повторення досліджуваний відтворює 9 або 10 слів і при наступних повтореннях утримується на числах 9 або 10. У наведеному протоколі крива (4,4,5,3,5) свідчить про погану пам'ять і інактивності досліджуваного. Крім того, в цьому протоколі зазначено, що досліджуваний відтворив одне зайве слово "вогонь" і надалі при повторенні "застряг" на цій помилці. Такі повторювані "зайві" слова, за спостереженнями деяких психологів, зустрічаються при дослідженні хворих, які страждають на перебіг органічних захворювань мозку, а також іноді у хворих на шизофренію в період інтенсивної медикаментозної терапії. Особливо багато таких "зайвих" слів продукують діти у стані розгальмування і дорослі після закінчення або перед початком синдромів розладів свідомості.

"Крива запам'ятовування" може вказувати і на ослаблення активної уваги і на виражену стомлюваність випробовуваних. Так, наприклад, іноді він до другого разу відтворює 8 або 9 слів, а потім після кожної спроби відтворення - все менше і менше. У житті така людина страждає зазвичай забудькуватістю і неуважністю, але в основі його забудькуватості лежить минуща астения, виснаженість уваги. Виснаженість уваги випробовуваних не обов'язково проявляється в кривій з різким спуском вниз, іноді крива приймає зигзагоподібний характер, що свідчить про нестійкість уваги, про її коливання.



Крива виснаження уваги

У окремих, порівняно рідкісних випадках, вони відтворюють одну й ту ж саму кількість одних і тих же слів. Крива має форму плато. Така відсутність наростання утримання слів після їх повторення свідчить про емоційну млявість випробовуваних; немає відношення до дослідження, немає зацікавленості в тому, щоб запам'ятати побільше.

Число слів, утриманих і відтворених випробуваним через годину після повторення, більшою мірою свідчать про пам'ять у вузькому сенсі слова, тобто про фіксацію слідів сприйнятого.

Додаток VI.

Шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory, BDI)

запропонована американським психіатром Аароном Т. Беком (Aaron T. Beck) в 1961 році. Перероблений варіант BDI-1A був опублікований в 1978, остання версія BDI-II датується 1996 роком. Методика розроблена на основі клінічних спостережень, дозволили виявити обмежений набір найбільш релевантних і значущих симптомів депресії і найбільш часто пред'являються пацієнтами скарг. Опитувальник депресії Бека є однією з перших шкал, розроблених для якісної і кількісної оцінки депресії, його валідність (надійність) підтверджена численними випробуваннями. Однак треба пам'ятати, що існує депресія без депресії, яка не веде до зниження настрою, але проявляється переважно в тілесному неблагополуччя.

Інструкція.

Хворому пропонується список тверджень, що відображає деякі особливості розумової, емоційної і тілесної сфери психіки людини. Уважно прочитавши групу, пацієнт повинен відзначити твердження, найбільш відповідне його стану **НА ДАНИЙ МОМЕНТ**, потім переходить до наступної групи.

В опитувальнику депресії Бека містяться групи тверджень. Пацієнту рекомендують уважно прочитати кожну групу тверджень. Потім, визначити в кожній групі одне твердження, яке найкраще відповідає тому, як він (чи вона) себе почували **ЦЬОГО ТИЖНЯ І СЬОГОДНІ**. Необхідно обрати відповідне йому твердження. За кожну відповідь А отримується 0 балів, відповідь Б - 1 бал, В - 2 бали, Г - 3 бали. Після проходження тесту підраховуються отримані результати.

А. Мені не сумно.

Б. Мені сумно або тоскно.

В. Мені весь час сумно або тоскно, і я нічого не можу з собою вдіяти.

Г. Мені так сумно або тоскно, що я не можу цього винести.

А. У мене не втрачений інтерес до інших людей.

Б. Я менше, ніж бувало, цікавлюся іншими людьми.

В. У мене втрачений майже весь інтерес до інших людей, і майже немає ніяких почуттів до них.

Г. У мене втрачений будь-який інтерес до інших людей, і вони мене абсолютно не турбують.

А. Я дивлюся в майбутнє без особливого розчарування.

Б. Я відчуваю розчарування в майбутньому.

В. Я відчуваю, що мені нема чого чекати попереду.

Г. Я відчуваю, що майбутнє безнадійно і повороту на краще бути не може.

А. Я приймаю рішення приблизно так само легко, як завжди.

Б. Я намагаюся відкласти прийняття рішень.

В. Прийняття рішень являє для мене величезні труднощі.

Г. Я більше зовсім не можу приймати рішення.

А. Я не відчуваю себе невдахою.

Б. Я відчуваю, що невдачі траплялися у мене частіше, ніж у інших людей.

В. Коли оглядаюся на своє життя, я бачу лише ланцюг невдач.

Г. Я відчуваю, що зазнав невдачі як особистість (батько, чоловік, дружина).

А. Я не відчуваю, що виглядаю скільки-небудь гірше, ніж зазвичай.

Б. Мене турбує те, що виглядаю старою і непривабливо.

В. Я відчуваю, що в моєму зовнішньому вигляді відбуваються постійні зміни, що роблять мене непривабливим / непривабливою.

Г. Я відчуваю, що виглядаю гидко або відштовхуюче.

А. Я не відчуваю ніякої особливої незадоволеності.

Б. Ніщо не радує мене так, як раніше.

В. Ніщо більше не дає мені задоволення.

Г. Мене не задовольняє все.

А. Я можу працювати приблизно так само добре, як і раніше.

Б. Мені потрібно робити додаткові зусилля, щоб щось зробити.

В. Я не можу виконувати ніякої роботи.

А. Я не відчуваю ніякої особливої провини.

Б. Велику частину часу я відчуваю себе поганим і нікчемним.

В. У мене досить сильне почуття провини.
Г. Я відчуваю себе дуже поганим і нікчемним.

А. Я втомлююся нітрохи не більше, ніж зазвичай.
Б. Я втомлююся швидше, ніж раніше.
В. Я втомлююся від будь-якого заняття.
Г. Я втомився чим би то ні було займатися.

А. Я не відчуваю розчарування в собі.
Б. Я розчарований в собі.
В. Я відчуваю огиду до себе.
Г. Я ненавиджу себе.

А. Мій апетит не гірше, ніж зазвичай.
Б. Мій апетит не такий гарний, як бувало.
В. Мій апетит тепер набагато гірше.
Г. У мене зовсім немає апетиту.

А. У мене немає ніяких думок про самоушкодження.
Б. Я відчуваю, що мені було б краще померти.
В. У мене є певні плани здійснення самогубства.
Г. Я накладу на себе руки при першій можливості.

Кількість набраних балів показує рівень депресії.

Максимальний бал за шкалою відповідає 63, мінімальний – 0, відповідно до покращення стану бал знижується. Інтерпретація результатів проводиться згідно з установленим А.Т. Векс та співавторами значеннями сумарного показника $\pm$ стандартне відхилення: 11 ± 8 – «відсутність депресії», 19 ± 10 – «легка депресія», 26 ± 10 – «помірна депресія», 30 ± 10 – «тяжка депресія».

Методика оцінки якості життя**(SF-36 health status survey)**

Опитувальник оцінки якості життя - відноситься до неспецифічних опитувальників для оцінки якості життя (ЯЖ), він набув значного поширення в США і країнах Європи при проведенні досліджень якості життя.

Опитувальник "SF-36 health status survey" - складається з 11 розділів, результати представляються у вигляді оцінок в балах по 8 шкалами, складеним таким чином, що більш висока оцінка вказує на краще ЯЖ.

36 пунктів опитувальника згруповані у вісім шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесна біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 представляє повне здоров'я, все шкали формують два показника: душевне і фізичне благополуччя.

Результати представляються у вигляді оцінок в балах по 8 шкалами, складених таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень ЯЖ. Кількісно оцінюються такі показники:

- 1) **Physical Functioning (PF)** - фізичне функціонування, що відбиває ступінь, в якій здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення ваги і т.п.).
- 2) **Role-Physical (RP)** - вплив фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання буденної діяльності).
- 3) **Bodily Pain (BP)** - інтенсивність болю і її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза домом.
- 4) **General Health (GH)** - загальний стан здоров'я - оцінка хворим свого стану здоров'я в даний момент і перспектив лікування.

- 5) **Vitality (VT)** - життєздатність (має на увазі відчуття себе повним сил і енергії або, навпаки, знесиленням)
- 6) **Social Functioning (SF)** - соціальне функціонування, визначається ступенем, в якій фізична або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування).
- 7) **Role-Emotional (RE)** - вплив емоційного стану на рольове функціонування, передбачає оцінку ступеня, в якій емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи збільшення витрат часу, зменшення обсягу виконаної роботи, зниження якості її виконання і т.п.).
- 8) **Mental Health (MH)** - самооцінка психічного здоров'я, характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій).

Всі шкали опитувальника об'єднані в 2 сумарних вимірювання - фізичний компонент здоров'я (1 - 4 шкали) і психічний (5 - 8 шкали).

Методика обчислення основних показників за опитувальником SF-36.

Таблиця 1

Показники	Питання	Мінімальне і максимальне значення	Можливий діапазон значень
Фізичне функціонування (PF)	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.	10 – 30	20
Рольове (фізичне) функціонування (RP).	4а, 4б, 4в, 4г.	4 – 8	4

Таблица 2

Показники	Питання	Мінімальне і максимальне значення	Можливий діапазон значень
Боль (P)	7, 8.	2 – 12	10
Общее здоровье (GH)	1, 11а, 11б, 11в, 11г.	5 – 25	20
Жизнеспособность (VT)	9а, 9д, 9ж, 9и.	4 – 24	20
Социальное функционирование (SF)	6, 10.	2 – 10	8
Эмоциональное функционирование (RE)	5а, 5б, 5в.	3 - 6	3
Психологическое здоровье (MH)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з.	5 – 30	25

У пунктах 6, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11 - проводиться зворотний рахунок значень.
 Формула обчислення значень: $[(\text{реальне значення показника}) - (\text{мінімально можливе значення показника})] : (\text{можливий діапазон значень}) + 100$.

Опитувальник "SF-36 health status survey

(російськомовна версія анкети).

Ф. и. о. _____

Дата заповнення _____

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья? (обведите одну цифру)

Отличное 1

Очень хорошее 2

Хорошее 3

Посредственное	4
Плохое	5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье *сейчас* по сравнению с тем, что было *год назад*. (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно так же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

Таблица 1

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3

Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)

Таблица 2

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении <i>какого-либо определенного вида</i> работы или другой деятельности.	1	2
Г. Были <i>трудности</i> при выполнении <i>своей</i> работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

6. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной

повседневной деятельности, вследствие чего? (обведите одну цифру в каждой строке)

Таблица 3

	Да	Нет
А. Пришлось сократить <i>количество времени</i> , затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. <i>Выполнили меньше</i> , чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или другие. Дела не так <i>аккуратно</i> , как обычно	1	2

7. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение *последних 4 недель* мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

8. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)	1
Очень слабую	2
Слабую	3
Умеренную	4
Сильную	5
Очень сильную	6

9. В какой степени боль в течение *последних 4 недель* мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

10. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)

Таблица 4

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким (ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным (ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим (ой) духом и печальным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным (ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым (ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим (ей)?	1	2	3	4	5	6

11. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко.....	4
Ни разу	5

12. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

Таблица 5

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Додаток VIII.

Перелік актів впровадження наукового дослідження**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Начальник Національного військово-медичного
клінічного центру „Головний військовий клінічний
госпіталь”
генерал-майор медичної служби



Анатолій КАЗМІРЧУК

02 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Спосіб динамічного спостереження за показниками якості життя у хворих в відновному періоді ішемічного інсульту та його прогностичне значення.

Ким запроваджено, адреса, автори: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: 1. Гудар'ян Ю.І. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полунарного ишемического инсульта / Ю.И. Гудар'ян // Український неврологічний журнал. - 2019. - №2-3. - С.35-39.

2. Shkolnik V. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke / V. Shkolnik, Yu. Gudaryan // International independent scientific journal. - 2019.- N 7.- Vol. 1.- P. 23-27.

Де і коли впроваджено: клініка нейрохірургії і неврології Національного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ”.

Результати застосування методу: за період 15.06.2019 до 15.02.2020.

Ефективність впровадження: Запропоновані прогностичні критерії дозволяють визначити групи хворих зі сприятливим та несприятливим проявом відновного процесу. Виділені прогностичні ознаки різних варіантів когнітивних порушень дозволяють підвищити точність діагностики й своєчасно обрати патогенетичну терапію. Обґрунтовано доцільність їх використання при оцінці результатів ефективності лікування, яке проводиться.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Начальник відділення рефлексотерапії Національного військово-медичного клінічного центру „Головний військовий клінічний госпіталь”

Заслужений лікар України, д.мед.н.

Володимир СОБЕІДЬКИЙ

«Затверджую»
 / підписав ВМКА СР
 № 4618
 Дніпропетровська медична академія МОЗ України
 Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології
 Код 080
 «26» 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Спосіб динамічного спостереження за показниками якості життя у хворих в відновному періоді ішемічного інсульту та його прогностичне значення.

Ким запроваджено, адреса, автори: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: 1. Гудар'ян Ю.І. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта / Ю.И. Гудар'ян // Український неврологічний журнал. - 2019. - №2-3. - С.35-39.

2. Shkolnik V. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke / V. Shkolnik, Yu. Gudaryan // International independent scientific journal. - 2019.- N 7.- Vol. 1.- P. 23-27.

Де і коли впроваджено: Визначення неврології

клініки терапії ВМКА СР м. Дніпро

Результати застосування методу: за період 15.06.2019 до 15.02.2020.

Ефективність впровадження: Запропоновані прогностичні критерії дозволяють визначити групи хворих зі сприятливим та несприятливим проявом відновного процесу. Виділені прогностичні ознаки різних варіантів когнітивних порушень дозволяють підвищити точність діагностики й своєчасно обрати патогенетичну терапію. Обґрунтовано доцільність їх використання при оцінці результатів ефективності лікування, яке проводиться.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

підписав ВМКА СР
Г. мед. н. пр. еф
«Надія» - Голосівська Т.М.

«Затверджую»
 (начальник ВМКЦ СР
 (м. Дніпро) *В.А. Ахмед*
Григор'єв
Григор'єв
 «26» 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Спосіб раннього прогнозування перебігу відновного періоду ішемічного інсульту.

Ким запроваджено, адреса, автори: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул.. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: Школьник В.М. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт / В.М. Школьник, Ю.И. Гудар'ян // Вісник проблем біології і медицини. - 2019. -№1.-Т.2(127). - С. 201-207.

Де і коли впроваджено: *Визначення неврологіч. клінікч терапії ВМКЦ СР (м. Дніпро)*

Результати застосування методу: за період 15.06.2019 до 15.02.2020.

Ефективність впровадження: Запропоновані прогностичні критерії дозволяють визначити групи хворих зі сприятливим та несприятливим проявом відновного процесу. Виділені прогностичні ознаки різних варіантів когнітивних порушень дозволяють підвищити точність діагностики й своєчасно обрати патогенетичну терапію. Обґрунтовано доцільність їх використання при оцінці результатів ефективності лікування, яке проводиться.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

полковник м/с Григор'єв
Г. Григор'єв, проф. Григор'єв
Григор'єв
 Матрос-Григор'єв Т.М.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Спосіб раннього прогнозування перебігу відновного періоду ішемічного інсульту.

Ким запроваджено, адреса, автори: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул.. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

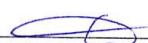
Джерело інформації: Школьник В.М. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт / В.М. Школьник, Ю.И. Гударьян // Вісник проблем біології і медицини. - 2019. -№1.-Т.2(127). - С. 201-207.

Де впроваджено: в діагностичний та лікувальний процеси відділення гострої цереброваскулярної патології та неврологічного відділення.

Результати застосування методу: за період 15.06.2019 до 15.02.2020.

Ефективність впровадження: Запропоновані прогностичні критерії дозволяють визначити групи хворих зі сприятливим та несприятливим проявом відновного процесу. Виділені прогностичні ознаки різних варіантів когнітивних порушень дозволяють підвищити точність діагностики й своєчасно обрати патогенетичну терапію. Обґрунтовано доцільність їх використання при оцінці результатів ефективності лікування, яке проводиться.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:  проф. Дельва М.Ю.

«Затверджую»
 Медичний директор
 КТІ «І-А МКІ ПМР»
 Матвієнко Ю.П.
 «_____» _____ 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва впровадження: Спосіб динамічного спостереження за показниками якості життя у хворих в відновному періоді ішемічного інсульту та його прогностичне значення.

Ким запроваджено, адреса, автори: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: 1. Гудар'ян Ю.І. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта / Ю.И. Гудар'ян // Український неврологічний журнал. - 2019. - №2-3. - С.35-39.

2. Shkolnik V. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke / V. Shkolnik, Yu. Gudaryan // International independent scientific journal. - 2019.- N 7.- Vol. 1.- P. 23-27.

Де впроваджено: в діагностичний та лікувальний процеси відділення гострої цереброваскулярної патології та неврологічного відділення.

Результати застосування методу: за період 15.06.2019 до 15.02.2020.

Ефективність впровадження: Запропоновані прогностичні критерії дозволяють визначити групи хворих зі сприятливим та несприятливим проявом відновного процесу. Виділені прогностичні ознаки різних варіантів когнітивних порушень дозволяють підвищити точність діагностики й своєчасно обрати патогенетичну терапію. Обґрунтовано доцільність їх використання при оцінці результатів ефективності лікування, яке проводиться.

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження: _____ проф. Дельва М.Ю.



«Затверджую»
 Перший проректор
 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
 професор Шпонька І.С.
 «05» 03 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції: Спосіб динамічного спостереження за показниками якості життя у хворих в відновному періоді ішемічного інсульту та його прогностичне значення.

Заклад, де проведена розробка, ПІБ авторів: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул.. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: 1. Гудар'ян Ю.І. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта / Ю.И. Гудар'ян // Український неврологічний журнал. - 2019. - №2-3. - С.35-39.

2. Shkolnik V. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke / V. Shkolnik, Yu. Gudaryan // International independent scientific journal. - 2019.- N 7.- Vol. 1.- P. 23-27.

Де і коли впроваджено: в навчальний процес на кафедрі неврології. Зав. кафедри кандидат медичних наук, доцент Кальбус О.І.

Термін впровадження: 15.01.2019 до 15.01.2020.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія».

Оговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 14 від «04» березня 2020 р).

Застереження та пропозиції: не вносилися.

Головувальний
 за впровадження: Кальбус О.І.

«Затверджую»

Перший проректор

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

професор

Шпонька І.С.

«03» _____ 2020 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Назва пропозиції: Спосіб раннього прогнозування перебігу відновного періоду ішемічного інсульту.

Заклад, де проведена розробка, ПІБ авторів: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСП МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: Школьник В.М. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт / В.М. Школьник, Ю.И. Гудар'ян // Вісник проблем біології і медицини. - 2019. - №1.-Т.2(127). - С. 201-204.

Де і коли впроваджено: в навчальний процес на кафедру неврології. ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедри кандидат медичних наук, доцент Кальбус О.І.

Термін впровадження: 15.01.2019 до 15.01.2020.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія».

Оговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 14 від «04» березня 2020 р).

Затвердження та пропозиції: не вносилися.

Інформувальний

Затвердження:

Кальбус О.І.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції: Спосіб динамічного спостереження за показниками якості життя у хворих в відновному періоді ішемічного інсульту та його прогностичне значення.

Заклад, де проведена розробка, ПІБ авторів: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: 1. Гудар'ян Ю.І. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта / Ю.И. Гудар'ян // Украинский неврологический журнал. - 2019. - №2-3. - С.35-39.

2. Shkolnik V. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke / V. Shkolnik, Yu. Gudaryan // International independent scientific journal. - 2019.- N 7.- Vol. 1.- P. 23-27.

Де і коли впроваджено: в навчальний процес на кафедрі нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії. Завідувач кафедри д.мед.н., професор Дельва М.Ю.

Термін впровадження: 15.09.2019 до 15.02.2020.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія».

Оговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 2 від 05 вересня 2019 р).

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження,
д.мед.н., професор

М.Ю. Дельва



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції: Спосіб раннього прогнозування перебігу відновного періоду ішемічного інсульту.

Заклад, де проведена розробка, ПІБ авторів: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: Школьник В.М. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт / В.М. Школьник, Ю.И. Гударьян // Вісник проблем біології і медицини. - 2019. - №1.-Т.2(127). - С. 201-207.

Де і коли впроваджено: в навчальний процес на кафедрі нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії. Завідувач кафедри д.мед.н., професор Дельва М.Ю.

Термін впровадження: 15.09.2019 до 15.02.2020.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія».

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 2 від 5 вересня 2019 р).

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження,
д.мед.н., професор

М.Ю. Дельва

ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Української військово-медичної
академії

полковник медичної служби

Валерій САВИЦЬКИЙ



02 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції: Спосіб динамічного спостереження за показниками якості життя у хворих в відновному періоді ішемічного інсульту та його прогностичне значення.

Заклад, де проведена розробка, ПІБ авторів: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: 1. Гудар'ян Ю.І. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов в восстановительный период полушарного ишемического инсульта / Ю.И. Гудар'ян // Український неврологічний журнал. - 2019. - №2-3. - С.35-39.

2. Shkolnik V. Study of quality of life and health in the restorative period of treatment in patients have hemispheric ischemic stroke / V. Shkolnik, Yu. Gudaryan // International independent scientific journal. - 2019.- N 7.- Vol. 1.- P. 23-27.

Де і коли впроваджено: в навчальний процес на кафедрі військової загальної практики- сімейної медицини.

Начальник кафедри - к.м.н., доцент Андрій Воронко

Термін впровадження: 15.09.2019 до 15.02.2020.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія».

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 6 від 30.01. 2020 р).

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Начальник кафедри військової загальної практики- сімейної медицини

Андрій ВОРОНКО

ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Української військово-медичної
академії
полковник медичної служби



Валерій САВИЦЬКИЙ

ag 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції: Спосіб раннього прогнозування перебігу відновного періоду ішемічного інсульту.

Заклад, де проведена розробка, ПІБ авторів: ДЗ «Укр.Держ.НДІ МСПІ МОЗ України», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, 49027 м. Дніпро вул. В. Вернадського 9, кафедра неврології. Гудар'ян Ю.І., Школьник В.М.

Джерело інформації: Школьник В.М. Влияние неустраненных факторов риска развития на тяжесть когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт / В.М. Школьник, Ю.И. Гударьян // Вісник проблем біології і медицини. - 2019. -№1.-Т.2(127). - С. 201-207.

Де і коли впроваджено: в навчальний процес на кафедру військової загальної практики- сімейної медицини.

Начальник кафедри - к.м.н., доцент Андрій Воронко

Термін впровадження: 15.09.2019 до 15.02.2020.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія».

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 6 від 30.01. 2020 р).

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Начальник кафедри військової загальної практики - сімейної медицини

Андрій ВОРОНКО

Список наукових праць здобувача та апробація результатів дослідження

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. Гударьян ЮИ. Особенности экстра- и интракраниальной
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 ЮІ. Влияние неустраненных 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 неустраненными 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

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 Международной научной конференции «Эффективные исследования современности», 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.