

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ “ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАМН
УКРАЇНИ”

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГЕЛЕТКА ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.831-005.1-005.4-092-036-037(043)

ДИСЕРТАЦІЯ
КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ, ЯКІ
ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

14.01.15 – Нервові хвороби

222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук)

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

_____ О.О. Гелетка

Науковий керівник Григорова Ірина Анатоліївна, доктор медичних наук,
професор

Харків – 2017

АНОТАЦІЯ

Гелетка О.О. Клініко-параклінічні характеристики хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук) за спеціальністю 14.01.15 “Нервові хвороби”. – Харківський національний медичний університет, МОЗ України; ДУ “Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України”, Харків, 2017.

Обстежено 118 хворих в ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту в залежності від ступеня порушення повсякденної активності за даними шкали Бартел (1 група з легким ступенем, – 18,6 %, 2 група з помірним ступенем – 48,3 % і 3 група з вираженим ступенем залежності від оточуючих – 33,1 % хворих).

Вивчено вплив факторів ризику ішемічного інсульту, найбільш значущими з яких було куріння і несистематичний прийом антигіпертензивних препаратів, які були більшою мірою представлені у хворих першої групи.

При аналізі клінічних даних у всіх хворих виявлено наступні клінічні синдроми: пірамідний, порушення чутливості, афатичний, синдроми зацікавленості вертебро-базиллярного басейну, що були представлені переважно вестибуло-атактичним синдромом, псевдобульбарний, цефалгічний синдроми, синдром вегетативної дистонії, судомний і астеничний синдром.

У хворих всіх груп був пірамідний синдром і чутливі порушення. У частини пацієнтів першої і другої груп спостерігався пірамідний синдром більш виражений в одній кінцівці: брахіоцефальний тип II або парез переважно нижньої кінцівки, у частини хворих спостерігалися феномени сінкінезій у паретичних кінцівках. Залучення структур вертебробазиллярного басейну, у вигляді вестибуло-атактичного синдрому у всіх хворих третьої групи, у частини хворих першої (63,5 %) і другої (56,1 %) груп. Мовні

порушення були у 22,7 % хворих I-ї групи, у 31,6 % пацієнтів II групи переважно у вигляді синдрому моторної афазії і у 48,7 % хворих III-ї групи, в якій переважала сенсорно-моторна афазія. Псевдобульбарний синдром був найбільш характерний для III групи – у 41 % пацієнтів, в той час як в I і в II групах – у 18,2 % і у 24,6 % пацієнтів відповідно.

У I-й групі у 86,4 % пацієнтів був змішаний тип цефалгій, з переважанням судинного компоненту – у 73,7 % пацієнтів. У II-й групі у 71 % хворого був змішаний тип цефалгій, з них судинний головний біль був у 79,3 % пацієнтів. Судомний синдром був у 18,2 % хворих першої групи у 22,8 % та 28 % пацієнтів другої та третьої групи відповідно.

Таким чином, картина клінічних порушень відповідала топічним характеристикам клінічних вогнищ щодо мозкових судинних басейнів і ступеню порушення повсякденної активності хворих.

Нами було виявлено фактори ризику, які мають вплив на функціональний стан хворих з каротидним II. У хворих I-ї групи провідними факторами ризику були несистематичний прийом антигіпертензивних препаратів у 86,4 % пацієнтів і тютюнопаління у 81,8 % хворих, найменше було пацієнтів з надлишковою вагою тіла – 27,3 %.

У хворих другої групи тютюнопаління і несистематичний прийом антигіпертензивних і антиагрегантних препаратів були представлені меншою мірою – у 38,6 % 21,1 % й 22,8 % відповідно, найменше було пацієнтів з надмірною вагою тіла – 17,3 %. У хворих третьої групи, тютюнопаління, несистематичний прийом антигіпертензивних і антиагрегантних препаратів були представлені у 41 %, 35,9 % і у 38,5 % пацієнтів відповідно.

Визначено ЕМГ показники координаторних відносин м'язів передпліччя і гомілки, серед яких найбільше значення мав коефіцієнт реципрокності м'язів гомілки у хворих третьої та першої груп на стороні парезу. Вивчено функціональний стан головного мозку за даними методики когнітивних потенціалів P300, амплітуда P300 була зниженою у всіх групах, менші значення амплітуди були у пацієнтів першої і третьої груп на стороні

ішемічного інсульту. Таким чином, зниження амплітуди піку P300 були не тільки ознаками постінсультних когнітивних порушень, а також відтворювали зміни, пов'язані зі ступенем вираженості процесів гальмування в структурах ураженої півкулі, впливу концентрації та рівня уваги на параметри P300 у хворих усіх груп.

При дослідженні АСВП найбільш значущим був міжпіковий інтервал III- V, який був збільшений у хворих всіх груп. Так, у хворих I групи був збільшений до 10 %, у хворих другої групи збільшений до 15,7 %, а у третьої групи – збільшений до 24,7 %. Зміни АСВП, а саме збільшення інтервалу III- V, на стороні інсульту, свідчать про наявність зацікавленості стовбурових структур прямопропорційно ступеню порушення повсякденної активності.

У всіх хворих виявлено порушення показників плазмового обміну ліпідів, максимально підвищеними були КА і концентрація ТГ у хворих третьої та першої груп і в групі хворих з факторами ризику ішемічного інсульту.

Показники клітинної ланки ліпідного обміну оцінювалися за допомогою підрахунку СЦК, також враховувалася ступінь виходу ліпідних зерен з нейтрофілів. У хворих з такими факторами ризику як тютюнопаління, відсутність систематичного прийому антигіпертензивних, гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів, або їх поєднання, СЦК був знижений на 15 %, у хворих I і III груп СЦК був знижений на 12 %, також у цих груп найбільшим був вихід ліпідних зерен з нейтрофілів – “+++”.

Зміни СЦК та ступінь виходу ліпідних зерен з нейтрофілу відбивають зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у наслідок її перевантаження у групі хворих з факторами ризику II та у хворих I та III груп.

При дослідженні концентрації ФНП-α і IL-4 плазми крові у хворих першої і третьої груп, а також в групі хворих з факторами ризику II виявлена активізація прозапальної ланки з ознаками зниження протизапальної ланки імунної відповіді.

Вперше на основі комплексного клініко-інструментального

дослідження проведено аналіз впливу змін ЕД на ступінь компенсації мозкових функцій при локалізації ішемічного процесу в каротидному басейні в ранньому відновлювальному періоді II.

Проведена електроміографічна оцінка ступеня парезу, тонусних порушень в паретичних та непаретичних кінцівках з використанням електроміографа вітчизняного виробництва M-test, Харків, Україна.

Вперше розроблена клініко-математична оцінка показників поверхневої електроміографії .

Уперше проведено зіставлення активності процесів атерогенезу за даними плазмово-клітинних показників ліпідного обміну, ЕД, цитокінового обміну й ступеня порушення повсякденної активності у постінсультних хворих.

Із урахуванням виявлених змін основних клініко-інструментально-біохімічних та цитологічних показників, надається можливість оптимізації, індивідуалізації лікувально-реабілітаційних та профілактичних заходів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, в залежності від ступеня порушення повсякденної активності.

Обґрунтовано застосування препаратів, що впливають на ЕД, мають гіполіпідемічні і протизапальні властивості.

Ключові слова: ішемічний інсульт, порушення повсякденної активності, гіперліпідемія, ендотеліальна дисфункція.

ANNOTATION

Geletka A. A. Clinical and paraclinical characteristics of patients after the carotid ischemic stroke. – Manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.15 - nervous diseases. - State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv, 2017.

The thesis based on the results of the complex clinical-neurological examination of 118 patients in the early recovery period, depending on the degree of disruption of daily activity according to the Barthel scale (1 group with a mild degree, 18,6 %, 2 group with a moderate degree – 48,3 % and 3 Group with a pronounced degree of dependence on others – 33,1 %) studied the impact of risk factors for cerebral infarction, the most significant of which were smoking and unsystematic use of antihypertensive drugs, which were more representative of patients in Group 1.

In the analysis of clinical data in all patients, the following clinical syndromes were observed: pyramidal, sensory impairment, aphasic, vertebro-basilar basin-related syndromes, which were mainly represented by vestibular atactic syndrome, pseudobulbar, cephalalgic syndromes, vegetative dystonia syndrome, convulsive and asthenic syndrome.

Patients in all groups had pyramidal syndrome and sensory impairment. In some patients in the first and second groups there was a pyramidal syndrome more pronounced in one limb: brachiocephalic type of cerebral infarction or paresis mainly of the lower limb, in some patients there were phenomena of syncinesias in paretic limbs. Involvement of structures of the brainstem, in the form of vestibular atactic syndrome in all patients in the third group, in part of patients the first (63,5 %) and the second (56,1 %) groups. Linguistic disturbances were in 22,7 % of patients in group I, in 31,6 % of patients in group II predominantly as a syndrome of motor aphasia and in 48,7 % of patients in group III, in which the sensory motor aphasia prevailed. Pseudobulbar disorder was most characteristic for

Group III – in 41 % of patients, while in I and II groups – in 18,2 % and in 24,6 % of patients, respectively.

In the 1st group, 86,4 % of patients had a mixed type of cephalalgia with a predominance of the vascular component in 73,7 % of patients. In the II group, 71 % of the patient had a mixed type of cephalalgia, of which vascular headache was in 79,3 % of patients. The convulsion syndrome was in 18,2 % of the patients in the first group in 22,8 % and 28 % of patients in the second and third groups, respectively.

Thus, the picture of clinical disturbances corresponded to the topical characteristics of clinical foci in the cerebral vascular basins and the degree of disturbance of the daily activity of patients.

We have identified risk factors that have an effect on the functional status of patients with cerebral infarction. In patients with Group I, the leading risk factors were unsystematic antihypertensive drugs in 86,4 % of patients and smoking in 81,8 % of patients, with the least of patients with excess body weight – 27,3 %.

In patients with the second group, smoking and non-systematic antihypertensive and antiplatelet medications were presented to a lesser extent – in 38,6 %, 21,1 % and 22,8 %, respectively, and the lowest was in patients with overweight – 17,3 %. In patients with the third group, smoking, unsystematic antihypertensive and anti-aggregant drugs were presented in 41 %, 35,9 % and 38,5 % of patients, respectively.

The EMG indexes of coordinating relations of the forearm muscles and the legs were determined, among which the most important was the reciprocal coefficient of the leg muscles in patients of 3 and 1 groups on the paresis side.

The functional state of the brain according to the method of cognitive potentials P300 was studied, P300 amplitude was lower in all groups, lower values of amplitude were in patients 1 and 3 group on the side of ischemia. Thus, the decrease of the peak amplitude of the P300 was not only a sign of postnut cognitive impairment, but also reproduced changes related to the severity of the processes of inhibition in the structures of the affected hemisphere, the effect of

concentration and level of attention on the parameters of P300 in patients of all groups.

In the study of brainstem acoustic evoked potentials, the most significant was inter-peak interval III-V, which was increased in patients of all groups. Thus, in patients of I group was increased to 10 %, in patients of the second group increased to 15,7 %, and in the third group – increased to 24,7 %. Changes in brainstem acoustic evoked potentials, namely an increase in the interval III-V, on the side of a stroke, indicate the presence of interest in stem structures in a direct proportion to the degree of disruption of daily activity.

All patients showed a violation of lipid metabolism rates, CA and TG concentration were highest in patients with the third and the first groups and in the group of patients with risk factors of ischemic stroke.

The parameters of the cellular link of lipid metabolism were estimated using the mean cytochemical coefficient, and the degree of release of lipid grains from neutrophils was also taken into account. In patients with such risk factors as smoking, the lack of systematic administration of antihypertensive, hypolipidemic and antiplatelet drugs, or their combination, the mean cytochemical coefficient was reduced by 15 %, in patients with I and III groups, the mean cytochemical coefficient was reduced by 12 %, and in these groups the largest was the outflow of lipid grains from neutrophils – “+++”.

Changes in the mean cytochemical coefficient and the degree of release of lipid grains from neutrophils reflect the decrease in phagocytic activity of neutrophils due to its overload in the group of patients with risk factors and in patients with I and III groups.

In the study of the concentration of TNF and IL-4 blood plasma in patients with the first and third groups, as well as in the group of patients with risk factors, activation of the proinflammatory cytokines with signs of a decrease in the anti-inflammatory link of the immune response was revealed.

For the first time, on the basis of a comprehensive clinical and instrumental study, an analysis of the effect of ED changes on the degree of compensation of

brain functions in the localization of ischemic process in the carotid basin in the early recovery period of carotid ischemic stroke was conducted.

An electromyographic assessment of the degree of paresis, tone disturbances in parietal and non-parietal limbs with the use of an electromyograph of domestic production M-test, Kharkiv, Ukraine.

Clinical and mathematical evaluation of surface electromyography indicators was first developed.

For the first time, a comparison was made between the activity of the processes of atherogenesis according to the plasma-cell parameters of lipid metabolism, endothelium dysfunction, cytokine exchange and the degree of disturbance of daily activity in post-stroke patients.

For the first time, a comparison was made between the activity of the processes of atherogenesis according to the plasma-cell parameters of lipid metabolism, endothelium dysfunction, cytokine exchange and the degree of disturbance of daily activity in post-stroke patients.

Given the revealed changes in the main clinical-instrumental-biochemical and cytological indicators, the possibility of optimization, individualization of treatment-rehabilitation and preventive measures in patients who have undergone carotid ischemic stroke, depending on the degree of disruption of daily activity, is provided.

The use of drugs affecting endothelial dysfunction, hypolipidemic and anti-inflammatory properties is substantiated.

Keywords: ischemic stroke, disturbance of daily activity, hyperlipidemia, endothelium dysfunction.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Григорова ИА, Гелетка АА, Тесленко ОА. Оценка функционального состояния мозга по показателям когнитивных вызванных потенциалов Р300 и акустических стволовых вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. Укр. неврол. журн. 2013;(2):34-8.
2. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации двигательных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне в зависимости от тяжести. Акт. проблеми сучас. медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. акад. 2013;13(3):106-10.
3. Гелетка АА, Лещенко КА, Короленко ОМ. Определение функционального состояния мозга с помощью методики вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. Укр. мед. альманах. 2013;16(Дод 4):17-9.
4. Гелетка АА, Григорова ИА, Лещенко КА. Значение изучения биохимических, метаболических и иммунных показателей у больных, которые перенесли ишемический инсульт. Проблеми безперерв. мед. освіти та науки. 2015;(1):70-2.
5. Гелетка АА. Липидвысвобождающая способность нейтрофилов как признак активности атеросклеротического процесса у постинсультных больных. Міжнар. неврол. журн. 2015;(4):119-20.
6. Селиванова КГ, Аврунин ОГ, Гелетка АА. Математическое моделирование электромиографического сигнала. В: Вісн. Нац. техн. ун-ту “ХПІ”. Сер. Нові рішення в сучасних технологіях. Харків: НТУ “ХПІ”; 2014;(36). с. 31-9.
7. Гелетка АА. Плазменно-клеточные показатели липидного обмена и количество десквамированных эндотелиоцитов крови у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(4):10-3.

8. Григорова ИА, Гелетка АА. Сравнительная оценка клинико-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизинем. Міжнар. неврол. журн. 2016;(4):43-8.
9. Лещенко КА, Гелетка АА. Патопфизиология, клиника и лечение синдрома спастической гипертонии. В: Григорова ИА, відповідальний редактор. Актуальні питання сучасної неврології: зб. наук. пр., присвяч. 205-річчю ХНМУ та 125-річчю каф. неврології ХНМУ. Харків: ХНМУ; 2009. с. 87-95.
10. Гелетка АА. Степень взаимосвязи между количеством циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов венозной крови, их морфологическими характеристиками и клеточными показателями липидного обмена у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2011 Січ 18-19; Харків. Харків; 2011. с. 171.
11. Geletka A. Aphatic disorders, P300 and MMN tests in patients with carotid ischemic stroke. In: 4th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2011 Apr 13-14; Kharkiv. Kharkiv; 2011. p. 161.
12. Гелетка АА. Особенности распределения патологических синкинезий у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии в зависимости от локализации очага. В: Лісовий ВМ, редактор. Матеріали Всеукр. конф. молодих вчених та студентів, присвяч. 110 річниці з дня народж. проф. Н.П. Татаренко Актуальні питання нейронаук; 2011 Квіт 22; Харків. Харків; 2011. с. 14.
13. Гелетка АА. Особенности центрального болевого синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт. В: Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Актуальні питання діагностики та лікування болю; Харків. Харків; 2011. с. 19-20.
14. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для

объективизации гемипареза у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. Укр. вісн. психоневрології. 2012;20(3):85-6.

15. Гелетка АА. Определение концентрации цитокинов FNO- α и IL-4 сыворотки крови больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2012 Січ 17-18; Харків. Харків; 2012. с. 188.

16. Сторожук НЮ, Куфтерина НС, Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации нарушений произвольной мышечной активации в зависимости от локализации очага у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2013 Січ 15-16; Харків. Харків; 2013. с. 257-8.

17. Григорова ІА, Тесленко ОА, Тихонова ЛВ, Гелетка АА, Ескин АР. Факторы риска развития инсультов у молодых по Харьковскому региону. В: П'ятий наук.-освіт. форум Академія інсульту; 2015 Листопад 12-13; Київ. Київ: Укр. Асоц. боротьби з інсультом; 2015. с. 11.

18. Гелетка АА, Лещенко КА. Нарушение степени произвольного сокращения мышц верхних конечностей по данным ЭМГ у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта. В: Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті акад. Л.Т. Малої Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук; 2016 Квіт 21; Харків. Харків: Дім Реклами; 2016. с. 66.

19. Григорова ІА, Дубінська ОІ, Гелетка ОО, винахідники; Харків. держ. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. Патент України № 71780 А. 2004 Груд 15.

20. Григорова ІА, Гелетка ОО, Степаненко ОЮ, винахідники; Харків. нац. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів крові. Патент України № 66974. 2012 Січ 25.

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

21. Geletka A. Clinical utility of surface EMG in patients with carotid ischemic stroke. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 167.

22. Geletka A. Amount of circulating anuclear carcasses of endothelial cells with measuring cytokine FNO-A and IL-4 levels in patients blood with carotid ischemic stroke recovery period. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 168.

23. Гелетка АА. Определение количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов и их морфологических характеристик у больных перенесших полушарный ишемический инсульт в зависимости от степени тяжести. В: Матеріали наук.-практ. конф. Карпатські читання; 2014 Черв 19-21; Ужгород. Ужгород; 2014. с. 5.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ANNOTATION	6
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	10
ЗМІСТ	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ІШЕМІЇ, СТАН ЕНДОТЕЛІЮ ТА ПОРУШЕННЯ ЙОГО ФУНКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	28
1.1. Актуальність проблеми гострої церебро-васкулярної патології в Україні	28
1.2. Загальні патофізіологічні та патохімічні механізми розвитку та прогресування ішемічного інсульту	29
1.3. Структурно-функціональний стан здорового ендотелію в здорових осіб і формування ендотеліальної дисфункції	32
1.4. Порухення обміну ліпідів і атерогенез у хворих, які перенесли ішемічний інсульт	36
1.5. Застосування методики поверхневої електроміографії у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт	38
1.6. Використання методики викликаних потенціалів, пов'язаних з подією P300, та акустичних стовбурових викликаних потенціалів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, як відтворення функціонального стану головного мозку	40
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ	43

2.1. Методи дослідження	43
2.1.1. Клініко-неврологічні й інструментальні методи дослідження	44
2.1.2. Метод поверхневої електроміографії для оцінки м'язової сили та координаторних порушень м'язів паретичних і непаретичних кінцівок	45
2.1.3. Оцінка функціонального стану головного мозку за допомогою методики когнітивних викликаних потенціалів P300 й акустичних стовбурових викликаних потенціалів	46
2.1.4. Вивчення плазмових показників ліпідного обміну	47
2.1.5. Визначення стану клітинних факторів ліпідного обміну	49
2.1.6. Цитохімічний метод дослідження	50
2.1.7. Імунобіохімічні методи. Метод визначення концентрації цитокінів	50
2.1.8. Методи статистичної обробки результатів досліджень	51
2.2. Загальна характеристика обстежених хворих	51
2.3. Лікування хворих у відновному періоді ішемічного інсульту	53
Висновки до розділу 2	55
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ТА АНАЛІЗ ДАНИХ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСТЕЖЕННЯ	56
3.1. Клінічна характеристика хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт	56
3.2. Структурні зміни речовини головного мозку у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, за даними нейровізуалізації	67
Висновки до розділу 3	70
РОЗДІЛ 4. ДАНІ ПОВЕРХНЕВОЇ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ, МЕТОДИКИ КОГНІТИВНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ P300 Й АКУСТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ ВИКЛИКАНИХ	

ПОТЕНЦІАЛІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ	73
4.1. Аналіз даних поверхневої електроміографії паретичних і непаретичних кінцівок у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт	73
4.2. Аналіз результатів дослідження когнітивних викликаних потенціалів P300 й акустичних стовбурових потенціалів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт	80
Висновки до розділу 4	82
РОЗДІЛ 5. СТАН ПЛАЗМОВО-КЛІТИННИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ	86
5.1. Аналіз стану плазмових показників ліпідного обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт	86
5.2. Аналіз стану клітинних показників ліпідного обміну	92
5.3. Застосування ліпідкоригуючої терапії у хворих у ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту	99
Висновки до розділу 5	100
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ СТАНУ ЦИТОКІНІВ ІНТЕРЛЕЙКІН 4, ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН α Й ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ШАРУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ	102
6.1. Аналіз даних цитокінового обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт	102
6.2. Аналіз стану клітинного компонента ендотеліальної дисфункції за допомогою методики підрахунку кількості десквамованих ендотеліоцитів сироватки крові та визначення їхніх морфометричних характеристик	104
Висновки до розділу 6	108
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	111

	17
ВИСНОВКИ	123
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	126
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	127
Додаток А	151
Додаток Б	156

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АСВП	акустичні стовбурові викликані потенціали
ВП	викликані потенціали
ЕД	ендотеліальна дисфункція
ЕМГ	електроміографія
ЗХ	загальний холестерин
І	ішемічний інсульт
КА	коефіцієнт атерогенності
КАд	коефіцієнт адекватності
КВП	когнітивні викликані потенціали
КР	коефіцієнт реципрокності
МРТ	магнітно-резонансна томографія
СЦК	середній цитохімічний коефіцієнт
ТГ	тригліцериди
ФНО	фактор некрозу пухлини
ХС ЛПВЩ	холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХС ЛПДНЩ	холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ	холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ЦДЕ	циркулюючі десквамовані ендотеліоцити

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Незважаючи на постійне вдосконалення методів діагностики і лікування цереброваскулярних захворювань показники їх поширеності та захворюваності серед населення України все ще залишаються високими. Згідно з сучасними статистичними даними, відзначено тенденцію до підвищення цих показників щодо судинних захворювань, серед яких мозкові інсульти займають пріоритетне місце по причині неухильного зростання інвалідизації та смертності хворих. Так, поширеність церебральних інсультів, в загальній структурі смертності в Україні впевнено посідають третє місце. Так за останні 5 років смертність збільшилася в 1,5 рази і становить приблизно 100 випадків на 100000 населення в рік. В останні роки спостерігається омолодження мозкового інсульту, який реєструється приблизно у 13% хворих молодше 65 років. При цьому виявлено значну перевагу частоти ішемічного інсульту над геморагічним: приблизно 65-70% становлять порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом. З розширенням знань про патогенез ішемії головного мозку, виявленням її маркерів, з появою нових діагностичних і лікувальних тенденцій зростає й інтерес до стану хворих ішемічним інсультом поза гострого періода. [71,125,101,151,154] При розгляді даних динаміки розвитку захворювання і його наслідків за даними вище наведених авторів, смертність від ішемічного інсульту складає 28-35% протягом першого місяця захворювання. 45-60% хворих помирає протягом наступних п'яти років від повторних ішемічних інсультів. Згідно літературних даних також зазначається, що близько 60% хворих, які перенесли ішемічний інсульт, стають важкими інвалідами, 30% мають стійкі резидуальні зміни і тільки 10% повертаються до повноцінного життя. Хоча 2/3 інсультів виникає у осіб старше 60 років, гострі порушення мозкового кровообігу є суттєвою проблемою і для осіб працездатного віку. [126,127] В основному це пояснюється недостатньою увагою до роботи по

запобіганню інсультів і хронічних прогресуючих судинних захворювань мозку. Слід також мати на увазі, що дані офіційної статистики не пропонують задовільною інформації навіть про смертність від інсультів оскільки передбачають отримання сумарного показника смертності від цереброваскулярних захворювань. Спеціально організовані реєстри інсульту виявляються єдиним джерелом достовірної інформації про захворюваність на ішемічний інсульт, смертності, летальності, частоту рецидивів цього захворювання, його соціальних наслідків. [132]

Також до цих має велике значення висвітленню питань, що відображають стан різних ланок метаболізму саме в відновлювальному періоді полушарного інсульту взаємозв'язку в'язкі з клінічними синдромами, з урахуванням целостностного підходу до організму, багаторівневої системи регуляції функцій, взаємозв'язку, взаємозалежності процесів в органах, тканинах і системах, стану ендотелію. [11,12,14,16]

Незважаючи на фундаментальність досліджень, присвячених проблемам клініко-параклінічних взаємозв'язків ішемічних уражень, багато аспектів відновного періоду полушарного ішемічного інсульту вивчені недостатньо. [35-37,52,54,55]

Для сучасного етапу дослідження церебральних ішемій характерна наявність великого інтересу до вивчення морфологічних, нейрофізіологічних, біохімічних і біоенергетичних аспектів їх патогенезу, в тому числі і в осіб, які перенесли півкульний ішемічний інсульт. Так, відомо, що патогенетичними ланцюгами механізмів розвитку мозкових інсультів можуть бути як структурні зміни магістральних судин головного мозку (зокрема, атеросклеротичного генезу), або гемодинамічний фактори, так і дисфункція церебральних регуляторних і метаболічних систем. Фундаментальні посібники та монографії з судинним захворюванням головного мозку дозволили істотно розширити уявлення про патогенез різних форм цереброваскулярної патології і обґрунтувати нові методи лікування. [53;62;63;91] Однак, більшість доступних нам матеріалів, що включають

численні комплексні дослідження, до теперішнього часу стосувалися переважно вивчення динаміки клініко-біохімічних показників при ішемічному інсульті. Відсутні комплексні наукові роботи, які повністю відображали патогенетичну неоднорідність і багаторівневий характер ураження нервової системи в осіб, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, комплексно оцінювали клініко-неврологічний стан, досліджували параклінічні показники (МРТ, когнітивні викликані потенціали Р300, АСВП), вивчали як плазмові так і клітинні показники ліпідного обміну (стан клітинної ланки ліпідного обміну шляхом вивчення ліпідсодержащих лейкоцитів), а також оцінку показників воспаления - протизапальних цитокінів (ФНП, ІЛ-4) сироватки крові, стан ендотеліальної дисфункції шляхом визначення показників десквамованих ендотеліоцитів з подальшою розробкою лікувально-прогностичних маркерів вищевказаних клініко-параклінічних показників.

Частими причинними факторами, які вражають нервову систему і викликають зміни мозкового кровотоку, є атеросклероз. [96,99,124,152]

Водночас, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених механізмам розвитку атеросклеротичного і гемодинамічного інсультів, питання, що стосуються патогенезу, залишаються недостатньо дослідженими. До них, перш за все, слід віднести ліпідний спектр крові, цитокіни, стан ендотелію судин, які можуть викликати гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом. У сучасних роботах доведено, що основними ланками патогенетичних механізмів є порушення ліпідного обміну. В останні роки з'являються роботи, що показують велику роль ендотеліальної дисфункції в патогенетичному ланці розвитку ішемічного інсульту.

Є нечисленні роботи, що показують дисліпідемії у хворих, які перенесли ішемічний інсульт. [98,100,102,114]

Але і сьогодні немає до кінця вивченої патогенетичної концепції основних метаболічних і запально - протизапальних факторів, які можуть

впливати на перебіг і прогноз хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

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

Дисертаційну роботу виконано в Харківському національному медичному університеті на кафедрі неврології № 1 у рамках науково-дослідної роботи “Клініко-патогенетичні та лікувальні аспекти енцефалопатій різного генезу (судинних та гіпотиреоїдних)” (номер держреєстрації 0108U007052) та “Створити систему раннього виявлення, корекції та профілактики когнітивних розладів у осіб працездатного віку з органічними та симптоматичними психічними захворюваннями” (номер держреєстрації 0111U001393) – спільно з кафедрою психіатрії, наркології та медичної психології.

Об'єкт дослідження: ранній відновлювальний період каротидного ішемічного інсульту.

Предмет дослідження: клінічні, інструментальні, біохімічні, цитологічні зміни.

Мета дослідження. Оптимізація діагностики та лікувально-профілактичних, реабілітаційних заходів та прогнозу у хворих з каротидним ішемічним інсультом шляхом вивчення клінічно-інструментальних та метаболічних показників та розробки основних маркерів ушкодження.

Відповідно до мети були сформульовані наступні **завдання дослідження:**

1. Уточнити фактори ризику, клінічний перебіг у хворих з каротидним ішемічним інсультом.
2. Об'єктивізувати ступінь парезу і тонусних порушень за допомогою показників поверхневої електроміографії.
3. Дослідити функціональний стан мозку за даними викликаних потенціалів пов'язаних з подією Р300 (когнітивні викликані потенціали) і акустичних стовбурових викликаних потенціалів.
4. Вивчити стан плазменно-клітинного обміну у хворих з каротидним ішемічним інсультом (показники холестерину, тригліцеридів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ) і показники ліпидовмісних лейкоцитів.

5. Вивчити стан ендотеліальної дисфункції шляхом визначення показників десквамованих ендотеліоцитів і оцінки показників запально-протизапальних цитокінів (ФНП, ІЛ-4) сироватки крові.
6. Виявити найбільш значні маркери ушкодження з урахуванням клінічного стану, показників атерогенеза, ендотеліальної дисфункції та цитокінового обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт та намітити шляхи їх корекції.

Методи дослідження: клініко-неврологічне обстеження з використанням шкали Бартела і модифікованої карти обстеження на підставі “Шкала оцінки тяжкості стану хворих, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу” (Пат. № 71780 А, Україна, А 61 В 10/00. Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу / І. А. Григорова, О. І. Дубінська, О. О. Гелетка, опубл. 15.12.04, Бюл. № 12). Інструментальні методи дослідження для підтвердження структурно-функціональних порушень головного мозку (МРТ, КТ, методика Р300, АСВП). Для об’єктивізації ступеня враженості парезу і тонусних порушень був застосований метод поверхневої ЕМГ. Лабораторні методи, що включають в себе визначення стану плазмової ланки ліпідного обміну на підставі вивчення плазмово-клітинних показників ліпідного обміну (ХС, ТГ, ХСЛПНЩ, ХСЛПОНП, ХСЛПВЩ, КА та клітинної ланки ліпідного обміну за допомогою підрахунку кількості ліпідвміщуючих лейкоцитів з визначенням СЦК.

Цитохімічний метод визначення кількості десквамованих ендотеліоцитів крові за J. Hladovec (1974), з виміром площі і максимального розмірів (Пат. № 66974, Україна, МПК G 01 N 33/00. Спосіб визначення циркулюючих ендотеліоцитів крові: Патент на корисну модель / І. А. Григорова, А. А. Гелетка, А. Ю. Степаненко. – № 66974; опубл. 25.01.2012).

Імунобіохімічний метод визначення концентрації цитокінів ІЛ-4 і ФНП- α сироватки крові.

Статистичну обробку здійснено з використанням параметричних та непараметричних методів проведення кореляційного та регресійного аналізу, визначено середнє значення (M), стандартне відхилення, асиметрію, ексцес, дисперсію і помилку середньої арифметичної (m). Рівень достовірності (p) визначали за допомогою таблиць Стьюдента-Фішера (критерій t). Статистично достовірною є умова $p < 0,05$.

Наукова новизна отриманих результатів.

У дисертаційній роботі вперше на основі комплексного клініко-інструментального дослідження проведено аналіз впливу змін ендотеліальної функції на ступінь компенсації мозкових функцій при локалізації ішемічного процесу в каротидному басейні.

Уточнена клініко-електроміографічна оцінка ступеня парезу і тонусних порушень у постінсультних хворих з використанням приладу вітчизняного виробництва M-test, Харків, Україна. Вперше розроблено клініко-математична оцінка показників поверхневої електроміографії.

Вперше проведено зіставлення активності процесів атерогенезу за даними плазмово-клітинних показників ліпідного обміну, ендотеліальної дисфункції, цитокинового обміну і ступеня відновлення мозкових функцій у постінсультних хворих в залежності від ступеня відновлення.

Виявлено основні маркери пошкодження мозку і його функцій на основі комплексу клініко-інструментального дослідження і намічені шляхи оптимізації лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

Практичне значення отриманих результатів.

На підставі комплексного клініко-інструментального, біохімічного та цитохімічного обстеження із використанням шкали-карти обстеження (Патент України на корисну модель № 71780 Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу І. А. Григорова, О. І. Дубінська, О. О. Гелетка) визначені основні патогенетичні, діагностичні і прогностичні маркери пошкодження у хворих в ранньому відновлювальному періоді II залежно

від ступеня порушення повсякденної активності та в залежності від факторів ризику.

З'ясовано, що визначення КР та КАд за допомогою метода поверхневої ЕМГ та розробленої програми, дозволяє об'єктивізувати ступень парезу та тонусні порушення в патетичних та непаретичних кінцівках у хворих в ранньому відновлювальному періоді каротидного ІІ в залежності від порушення повсякденної активності.

Вперше доведено, що для визначення ЕД у хворих в ранньому відновлювальному періоді каротидного ІІ необхідно проводити кількісну та морфометричну оцінку ЦДЕ венозної крові (Патент України на корисну модель. № 66974 Спосіб визначення циркулюючих ендотеліоцитів крові І. А. Григорова, А. А. Гелетка, А. Ю. Степаненко) та визначення концентрації цитокінів ІІ-4 та ФНП- α .

Обґрунтовано, що кількість та розмір ЦДЕ, концентрація та співвідношення запального та протизапального цитокінів залежить від наявності факторів ризику ІІ та ступеня порушення повсякденної активності, що обумовлює застосування препаратів які впливають на ЕД.

Впровадження результатів дослідження.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи неврологічного (акти впровадження від 1 липня 2014, 1 листопада 2014, 11 січня та 1 вересня 2016 р.р.), поліклінічного (акт впровадження від 1 листопада 2012 р.), та нейрохірургічного (акт впровадження від 1 липня 2014 р.) відділень КЗОЗ «Харківська обласна клінічна лікарня, центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», поліклінічного та неврологічного відділень НДІ гігієни праці та професійних захворювань (акти впровадження від 1 березня 2016 р.). Отримані наукові результати використовуються в навчальному процесі на кафедрах Харківського національного медичного університету (акт впровадження від 1.09.2017 р.) та на кафедрі біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки (акт впровадження від

1.09.2017 р.).

Особистий внесок здобувача.

Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автор самостійно провів пошук і аналіз використаної літератури, спільно з науковим керівником сформульована мета й завдання наукової роботи. Самостійно обстежені всі тематичні хворі. Самостійно було проведено аналіз первинного матеріалу, статистична обробка отриманих результатів, сформульовані основні положення дисертаційної роботи, розроблені висновки та практичні рекомендації. Написані й опубліковані друковані роботи.

Апробація матеріалів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на засіданні Харківського наукового медичного товариства невропатологів (Харків, 2010, 2012, 2014 року), Міжвузівській конференції молодих вчених та студентів “Актуальні питання діагностики та лікування болю” – ХНМУ, 2011. – м. Харків. Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю “ISEC” (м. Харків, 2012, 2013, 2014 р.р.), Конференція молодих вчених ДУ “Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України”, присвяченій VII Всеукраїнському фестивалю науки та дню науки “Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології”. – 23 квітня 2013 року, м. Харків.

Публікації.

Основні положення дисертаційної роботи викладено в 23 друкованих роботах, зокрема 8 статтях у фахових виданнях, затверджених МОН України (з них 2 одноосібні), 2 патентах на корисну модель та 13 тезах доповідей – у матеріалах з’їздів, конференцій та симпозіумів.

Структура та обсяг дисертації.

Зміст дисертації надано на 156 сторінках друкованого тексту (основний текст – 126 сторінок), складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, клінічної характеристики хворих, 4

розділів власних досліджень, узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який становить 221 джерело (110 кирилицею, 111 латиною). Дисертаційна робота містить 14 малюнків, 16 таблиць.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ШЕМІЇ, СТАН ЕНДОТЕЛІЮ ТА ПОРУШЕННЯ ЙОГО ФУНКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Актуальність проблеми гострої церебро-васкулярної патології в Україні

Частота інсультів в Україні за даними різних авторів варіює від 110 до 130 тис., більшість випадків протягом 1 року. [71,89] Останнім часом у країні зберігається тенденція до зростання захворюваності на інсульт, тобто кількість хворих з інсультом, що виник уперше, збільшилася від 167,5 на 100 тис. у 1991 р. до 286,9 на 100 тис. у 1999 р. на тлі деякого зниження поширеності інсульту. [20,78] Захворюваність на ЦВП в Україні в 2,5 рази менша, ніж на артеріальну гіпертензію, проте водночас показник первинної інвалідності в 6 разів вищий у тих осіб, які перенесли інсульт. [94] Близько 1/3 випадків ГПМК припадає на працездатний вік. [20] У структурі мозкових інсультів провідні позиції належать ішемічному інсульту. Згідно з даними низки авторів, співвідношення ішемічного та геморагічного інсультів становить 4:1, 3:1 та навіть 2:1 в деяких регіонах. [20,71] З урахуванням зростання в популяції питомої ваги осіб похилого та старечого віку передбачається зміна структури інсультів за рахунок зростання кількості випадків церебральних інфарктів. [74]

У хворих, які перенесли ГПМК, дуже висока ймовірність розвитку повторного інсульту – частота рецидиву становить приблизно 5 % на рік, що означає ризик рецидиву в кожного п'ятого пацієнта протягом наступних 5 років. [83]

Мозковий інсульт поряд з ішемічною хворобою серця й онкопатологією є однією з провідних причин смертності населення в Україні, оскільки займає третє місце в структурі летальності та наближається до 40 %.

[53,89] Абсолютний показник смертності від інсульту за даними світової статистики становить від 4,4 до 4,6 млн чоловік на рік. [31,71] Інсульт є причиною смерті близько 30 % пацієнтів у перший місяць після виникнення захворювання, в перший рік цей показник досягає 30-40 %, причому близько 90 % випадків смерті від інсульту припадають на осіб, старших 65 років. [78,83]

Важкі медико-соціальні наслідки ГПМК відтворюються в показниках інвалідизації населення. Про це свідчать дані низки авторів, згідно з якими лише близько 10-20 % хворих, які вижили, в змозі повернутися до колишньої роботи. [71] За іншими результатами близько 30 % осіб, які перенесли інсульт, відновлюються неповною мірою, ще 20 % мають виражений неврологічний дефіцит, тому потребують сторонньої допомоги в побуті, що, безсумнівно, обумовлює величезний фінансово-економічний збиток, який наноситься суспільству. [31]

Ключовими факторами ризику розвитку мозкового інсульту визнані артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїдемія, цукровий діабет, хвороби серця, тютюнопаління, зловживання алкоголем тощо. Ці фактори, а також їх поєднання, відзначаються практично в усіх пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями. [111,113]

1.2. Загальні патофізіологічні та патохімічні механізми розвитку та прогресування ішемічного інсульту

Сучасні наукові підходи у вивченні патогенезу ішемічного інсульту дозволили диференціювати поняття “гостра церебральна ішемія” й “інфаркт мозку”. На думку деяких авторів, термін “гостра церебральна ішемія” має на увазі зворотність метаболічних і функціональних змін у мозковій тканині, тоді як при вживанні поняття “інфаркт мозку” мова йде про незворотний стійкий морфологічний дефект у мозковій речовині. [28] Останнє десятиріччя ознаменувалося роботами, що свідчать про динамічний характер структурно-

функціональних змін мозкової тканини внаслідок гострої гіперперфузії й ішемії, а також механізми їхньої трансформації в інфаркт мозку. [30,76,148]

Виражене зниження мозкового кровотоку до 12-10 мл на 100 г мозкової речовини за 1 хв призводить до формування ішемічного інфаркту в цій зоні протягом 6-8 хв з моменту розвитку гострого порушення кровотоку. [104] Ця зона має назву “ядерної зони” або “серця” інфаркту. [119] Протягом декількох годин центральний інфаркт оточений ішемізованою, але живою мозковою тканиною (зоною “ішемічної півтіні” або “пенумбри”), в якій мозковий кровотік знижений до 18-12 мл на 100 г тканини за 1 хв. [104] Це протягом певного часу забезпечує життєздатність нервових клітин в області пенумбри зі збереженням енергетичного метаболізму та морфологічної цілісності. За рахунок області пенумбри з плином часу здійснюється розширення “ядерної” зони інфаркту з поступовим відмиранням функціонально знижених нейронів. [135] Тривалість існування пенумбри визначає межі тимчасового вікна (“терапевтичне вікно”), всередині якого найбільш ефективні лікувальні заходи, спрямовані на відновлення функції нейронів “ішемічної півтіні”. Формування більшої частини інфаркту закінчується через 3-6 годин з моменту виникнення перших клінічних симптомів інсульту. [4] У ці самі терміни існує “терапевтичне вікно”. Застосування чутливих діагностичних методів дозволило встановити, що остаточне формування інфаркту відбувається через 24-48 годин з моменту виникнення гострої ішемії. [183]

Провідними патогенетичними механізмами при гострій ішемії головного мозку є наступні процеси:

1. виснаження клітинних енергетичних ресурсів;
2. надмірне накопичення збуджуючих амінокислот і пов'язана з ним ексайтотоксичність;
3. утворення активних форм кисню, пов'язане з витоком електронів, що накопичуються в проміжних ланках дихального ланцюга. [30, 112]

Розвиток енергетичного дефіциту та лактатацидозу в умовах

зростаючої до критичних значень ішемії мозкової тканини запускає низку патобіохімічних реакцій, що перебігають у всіх основних клітинних пулах центральної нервової системи. [182]

Відзначено морфологічні особливості формування зони інфаркту та пенумбри: “ядро” інфаркту утворюється з некротизованих нейронів, а в зоні “півтіні” загибель клітин відбувається за механізмом апоптозу. [4,112]

В основі ініціації нейрональної загибелі при гострій ішемії лежить активація глутамат-кальцієвого каскаду. [196] При критичному зниженні мозкового кровотоку відбувається дисбаланс між гальмівними та збудливими нейротрансмітерами в бік останніх (глутамінова й аспарагінова кислоти). У період наростання ішемії головного мозку ступінь вираженості деструктивних змін нейронів корелює з вмістом глутамату. [181] Вивільнення надлишкових кількостей глутамату з пресинаптичних терміналей у зоні ішемії призводить до надмірного збудження глутаматних рецепторів, що отримало назву ексайтотоксичність. [195] У центральній нервовій системі розрізняють 5 типів NMDA-рецепторів (N-метил-D-аспартатні). Їхня активація на 1-му етапі глутамат-кальцієвого каскаду індукує енергетичний дефіцит, що призводить до порушення іонного транспорту через клітинні мембрани: відбувається пасивний відтік калію з клітин, приплив кальцію, що спричиняє деполяризацію нейрональних мембран, роз'єднання процесів окисного фосфорилування, посилення катаболічних процесів, активацію кальмодулінзалежних протеїназ, ліпаз та ендонуклеаз, що здійснюють руйнівну дію всередині клітин. [158] Масивне внутрішньоклітинне надходження іонів натрію та кальцію стимулює активацію фосфоліпаз і протеїназ, у результаті утворюються цитокіни, простагландини, лейкотрієни, що пошкоджують цитоскелет і викликають клітинну загибель. [136] З іншого боку, позаклітинне вивільнення прозапальних цитокінів, медіаторів запалення, високоактивних вільних радикалів і гострофазних білків здійснює негативний вплив на міжклітинні структури, що оточують клітинні мембрани, та, що важливо, на

судинну стінку. При цьому відбувається пошкодження базальної судинної мембрани, міжендотеліальних контактів і самої ендотеліальної вистилки церебральних судин. [99,110]

1.3. Структурно-функціональний стан здорового ендотелію в здорових осіб і формування ендотеліальної дисфункції

Ендотелій – це пласт клітин, що вистилає кровоносні судини й ендокардит, лімфатичні судини. Джерелом розвитку ендотелію є мезенхіма спланхнотомі (ангіобласти), до складу якої входять стовбурові клітини, що дають популяцію ендотеліобластів. Диференціація останніх відбувається через зростання судин. Клітини мітотично розмножуються та після низки мітотичних циклів поступово стають більш щільними, витягуються по осі капіляра, що розвивається, формують міжклітинні контакти та створюють безперервне вистилання судин. Під час подальшого цитодиференціювання відповідно до органної специфіки виникають спеціалізовані форми ендотеліоцитів. [50,86,160,220]

Ендотеліоцити – полігональні сплюснені клітини завдовжки 20-150 і завширшки 10-20 мкм. Зазвичай, це одноядерні диплоїдні клітини завдовжки 3-5 мкм у області ядра та 0,1-0,4 мкм на периферії. Електронно-мікроскопічно в кожному ендотеліоциті виділяють три зони: а) ядерну й органел; б) периферичну; в) контактну; та три поверхні – люмінальну, аблюмінальну та контактну.

Люмінальна поверхня ендотеліоциту (звернена до крові) утворює мікрорости, складки та мікроросинки. Латеральні поверхні мають спеціалізовані міжклітинні контакти – прості, складні (за типом інтердигітації), щільні та щілинні. Аблюмінальна (базальна поверхня клітини) формує контакти з перицитами, гладенькими міоцитами та фібрилярними структурами сполучної тканини. Базальна мембрана є безперервним шаром щільного фібрилярного матеріалу завтовшки 30-300 нм,

за будовою вона близька до базальної мембрани одношарових епітеліїв. Проте в синусоїдальних і лімфатичних капілярах базальна мембрана відсутня.

Регенерація ендотелію здійснюється за рахунок мітотичного поділу та міграції ендотеліоцитів. Клітини, що діляться, розподілені в ендотеліальному пласті дифузно.

Форма ядер – овальна з численними інвагінаціями ядерної оболонки залежно від розтягування судинної стінки. У приядерній області сконцентровані органели. У судинах мікроциркуляторного відділу судинного русла в периферійній зоні ендотеліоцитів знаходяться транспортні структури, що беруть участь у трофічних і метаболічних процесах: мікропіноцитозні бульбашки, трансендотеліальні канали, фенестри, пори-люки. Мікропіноцитозні бульбашки забезпечують транспорт речовин, що рецепторно пов'язані з поверхнею клітини. Фенестри – це трансендотеліоцитарні канали діаметром від 30 до 80 нм, закриті одношаровими діафрагмами. Пори є наскрізними отворами стоншених ділянок ендотеліоциту, безпосередньо з'єднують просвіт судини з періендотеліальним простором.

У різних ділянках судинної системи ендотеліоцити знаходяться в неоднакових умовах гемодинаміки та метаболізму, внаслідок чого вони відрізняються за орієнтацією щодо осі судин, формою, розміром, властивостями ядра, цитоплазми, біохімічної специфіки, типами рецепторів, активності ферментів тощо.

Патологічні явища в популяціях ендотеліальних клітин також розвиваються вибірково: клітини неоднаково чутливі до атеросклерозу, ішемічних порушень, розвитку набряку тощо. [69]

Судинний ендотелій синтезує вазоактивні агенти (оксид азоту (NO), ендотеліну, AI та, ймовірно, AII, простацикліну, тромбоксану); участь у коагуляційному гомеостазі (експресія на поверхні клітин ендотелію тромбомодуліну та гепариноподібних глікозаміногліканів, синтез фактора

Віллебранда); формування тромборезистентності поверхні (однойменний заряд поверхні ендотелію та мембран тромбоцитів перешкоджає адгезії останніх до стінки судини); антиагрегантна активність (простациклін і NO); тромболітична активність (синтез тканинного активатора плазміногена (t-PA)); імунні функції (подання антигенів імунокомпетентним клітинам, секреція інтерлейкіну-1 (стимулятора Т-лімфоцитів)); ферментативна активність (експресія на поверхні ендотеліальних клітин ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)); участь у регуляції росту гладком'язових клітин (секреція ендотеліального фактора росту, гепариноподібних інгібіторів росту, VEGF, FGFb); регуляція адгезії лейкоцитів (P-селектин, E-селектин, ICAM-1, VCAM-1 та інші молекули адгезії). [20,38,56]

Функції ендотелію мають вагомe значення як для забезпечення судинної реакції, так і регуляції активності вільнорадикального окислення, внутрішньосудинного тромбоутворення, активності локальних запальних і аутоімунних реакцій. Речовини виділяються ендотеліоцитами в просвіт судини, діють на циркулюючі формені елементи та субендотеліально, впливаючи на клітини гладких м'язів і фібробласти. [83]

Крім функції транспортного бар'єру, що забезпечує гемоваскулярний гомеостаз, тобто контроль дифузії води, іонів, продуктів метаболізму, ендотеліоцити беруть участь у фагоцитозі та регуляції активності багатьох біологічно активних субстанцій (факторів росту, вазоактивних речовин, гормонів, анти- та прокоагулянтних медіаторів). Ендотеліальні клітини містять низку ферментних каскадів, що забезпечують деградацію біогенних амінів (адреналіну, норадреналіну, серотоніну тощо). [44,110]

Порушення функції ендотелію є одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох захворювань, зокрема таких поширених, як атеросклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет тощо. Задовго до клінічних проявів атеросклерозу в інтимі та субендотеліальному шарі артерій

запускається складний патогенетичний механізм формування майбутньої атеросклеротичної бляшки. Дисфункція ендотелію має значення в розвитку тромбозу, неоангіогенезу, ремоделювання судин, внутрішньосудинної активації тромбоцитів і лейкоцитів тощо.

Переважає порушення тієї чи іншої функції ендотелію залежить від локалізації патологічних процесів, переважання тих чи інших медіаторів запалення, наявності гемодинамічних зрушень. [25,41,45]

Дисфункція ендотелію розглядається як універсальна неспецифічна ланка в патогенезі багатьох захворювань, насамперед, серцево-судинної системи. Однією з найбільш яскравих особливостей ендотеліальних клітин є їхня функціональна гетерогенність, що дозволяє виділити кілька типових форм дисфункції ендотелію (вазомоторну, гемостатичну, адгезійну й ангіогенну).

У 60-х роках ХХ сторіччя австралійський патолог Говард Флорі вперше висловив припущення про роль порушень функції ендотелію в патогенезі атеросклерозу, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії й інших захворювань, що співзвучно з сучасними уявленнями про дисфункцію ендотелію як універсальну ланку в патогенезі багатьох захворювань, насамперед, серцево-судинної системи. У 1998 р., після отримання Феріде Мурадом, Робертом Ферчготтом і Луїсом Ігнаро Нобелівської премії “за відкриття ролі оксиду азоту як сигнальної молекули в регуляції серцево-судинної системи”, була створена теоретична основа для нового напрямку фундаментальних і клінічних досліджень у галузі ендотеліології – вивчення ролі дисфункції ендотелію в патогенезі серцево-судинних захворювань і пошук способів її ефективною корекції.

Одним з методів оцінки вираженості ендотеліальної дисфункції є оцінювання вмісту в крові цих речовин, а також дослідження кількості десквамованих ендотеліоцитів з розрахунком їхніх морфометричних показників, що дозволяють визначити ступінь фрагментації ендотеліоцитів, який корелює з вираженістю ендотеліальної дисфункції. До факторів ризику

пошкодження ендотелію відносяться: гіперхолестеринемія, гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ), підвищений рівень цитокінів (IL-1 β , TNF- α , IL-8). [4,93,148]

Тому основою одного з нових клінічних напрямів стало питання про необхідність оптимізації діагностики та корекції дисфункції ендотелію як показника адекватності ефективної терапії, заходів реабілітації та вторинної профілактики у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт. [83]

1.4. Порушення обміну ліпідів і атерогенез у хворих, які перенесли ішемічний інсульт

Значна частина ішемічних інсультів виникає в результаті атеросклеротичного ураження судин, що приносять кров до головного мозку: тромбозу в місці атеросклеротичної бляшки (загальна або внутрішня сонна артерія, середня мозкова артерія); емболії більш дрібних судин фрагментом бляшки або тромбу на її поверхні (бляшка може локалізуватися як у басейнах внутрішньої або загальної сонної артерії, вертебробазиллярному басейні, так і в області дуги аорти та брахіоцефальних басейнів). Будь-яка атеросклеротична бляшка в судині головного мозку на тлі зниженого середнього тиску крові та/або порушених реологічних властивостей крові може послужити складовою патогенетичного механізму утворення гострого локального дефіциту мозкового кровообігу з формуванням інфаркту головного мозку (гемодинамічний або гемореологічний підтипи ішемічного інсульту). [32,54]

Одним з провідних патогенетичних компонентів атеросклеротичного процесу є дисліпідемія – підвищення вмісту в крові концентрації холестерину в складі ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ) або дуже низької (ХС ЛПДНЩ) щільності та його зниження в ліпопротеїдах високої щільності (ХС ЛПВЩ). Низка досліджень показала, що значні атеросклеротичні ураження судин можуть відзначатися при відносно невеликому підвищенні

рівня загального холестерину крові (ХС), що є індивідуально значущим для конкретного хворого, тому клінічне та діагностичне значення має визначення рівнів ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ. Основними переносниками ХС є ХС ЛПНЩ. Аналіз 45 проспективних груп спостереження (450 тисяч чоловік), у 13397 з яких розвинувся мозковий інсульт, не показав незалежного взаємозв'язку між вихідним рівнем холестерину та ризиком мозкового інсульту, проте він був встановлений між зниженням ХЛ ЛПНЩ та частотою розвитку ішемічних інсультів. [71] У 2005 р. були опубліковані результати епідеміологічного дослідження, проведеного в Кореї, в якому протягом 11 років спостерігали за 787 тисячами людей у віці від 30 до 64 років. [148] Його результати підтвердили тісний взаємозв'язок між підвищенням рівня холестерину в сироватці крові й інфарктом міокарда, а також між високим рівнем холестерину, ХС ЛПНЩ та ризиком розвитку ішемічного інсульту. Дані великих досліджень, проведених в останні десятиріччя, в яких при лікуванні ішемічного інсульту використовувалися статини (4S, WOSCOPS, CARE LIPD, HPS, ASCOT-LLA тощо), переконливо показують, що ці препарати знижують ризик розвитку ішемічного інсульту на 25-30%. [140,203,226] Результати цих досліджень показали, що статини знижують захворюваність на інсульт серед осіб з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань.

Атерогенність ХС ЛПНЩ зростає за рахунок виникнення так званих модифікованих форм ліпопротеїдів, що несприятливо впливають на ендотелій судин. Ліпіди модифікуються під час двох основних процесів – перекисного окислення та під впливом гліканів у хворих на цукровий діабет (ЦД). [32,33] Порушення бар'єрної функції ендотелію (для грубодисперсних білків і ліпідів плазми) є необхідною умовою для запуску атеросклеротичного процесу та формування атероми. [32,190]

Існують кілька механізмів антиатеросклеротичного впливу ХС ЛПВЩ: зворотний транспорт ХС в гепатоцити; антиоксидантний ефект запобігає модифікації ХС ЛПНЩ з подальшою протизапальною дією. Крім того, ХС

ЛПВЩ обмежує синтез низки цитокінів (фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкін-1 тощо), що зменшує адгезію лейкоцитів до ендотелію судин, а також інгібує активацію й агрегацію тромбоцитів, стимулює синтез простагліцину. [32,158]

1.5. Застосування методики поверхневої електроміографії у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

Методика поверхневої ЕМГ включає в себе відведення потенціалів від груп м'язів, що мають великий розмір і частіше за все знаходяться в безпосередній глибині від нашкірних електродів, що дозволяє протягом рутинного обстеження отримати стабільний сигнал безболісним методом. Для визначення коректної позиції електродів використовують атласи моторних зон м'язів. [58,82,176,195]

За класифікацією Ю.С. Юсевіч [107] вирізняють 4 типи ЕМГ. Вона дозволяє виділити в основному якісні групи кривих. Класифікація ґрунтується на 3 ознаках: наявність активності, частота осциляцій, форма малюнка (патерну). Таким чином, класифікація Ю.С. Юсевіч не забезпечує тієї інформативності, яку додатково можна отримати за допомогою використання кількісних комп'ютерних методів обробки електроміограм, основні з яких містять аналіз, запропонований данським ученим А. Fuglsang-Frederiksen. [158]

Математичною основою методу є швидке перетворення Фур'є секундної реалізації кривої поверхневої ЕМГ. Розраховуються наступні параметри:

- амплітудний діапазон поточного перебігу ЕМГ;
- середня потужність аналізованої кривої;
- середнє випрямлене значення аналізованої реалізації ЕМГ без обліку полярності сигналу;
- середня частота, пропорційна частоті потужної представленості

аналізованої реалізації ЕМГ (поділяє спектр потужності в досліджуваному діапазоні на два рівні за площею ділянки).

У результаті такого аналізу існує можливість проведення частотного, амплітудного спектрального аналізу потужності коливань ЕМГ.

Згідно з даними літератури, пірамідний синдром викликає значні зміни амплітуди ЕМГ спокою та довільної напруги м'язів, що іноді супроводжується незначним порушенням структури електроміограми.

При проведенні рефлекторної активації м'яза реєструється тонічна активність з підвищеною амплітудою (вище 5 % від середньої амплітуди кривої в спокійному стані). Пасивне розтягнення м'яза викликає виникнення в ньому активності – підвищений міотатичний рефлекс, що досліджується в згиначах плеча, підшовних згиначах гомілки та є непостійним феноменом.

При довільному напруженні м'яза ознакою центрального парезу є зниження амплітуди, яке можливе лише при вираженому ступені парезу в дистальних частинах кінцівки. [162]

При пірамідному синдромі змінюються координаторні відносини м'язів-антагоністів паретичних і непаретичних кінцівок, що проявляється зростанням коефіцієнтів реципрокності й адекватності.

Таким чином, при використанні одночасного відведення кривих від груп антагоністів-агоністів на боці парезу та “здоровому” боці виникає можливість проведення оцінки координаційних і реципрокних відносин м'язів агоністів та антагоністів ділянки паретичних і непаретичних кінцівок.

Реєстровані відхилення від норми в структурі й амплітуді поверхневої ЕМГ як у спокої, так і при довільному напруженні симетричних м'язів за допомогою визначення ступеня координаторних порушень дають надійну та стабільну інформацію про вираженість, характер і поширеність центрального парезу. Для обстеження нами було використано двоголовий, триголовий м'язи плеча, групу підшовних і тильних згиначів гомілки.

1.6. Використання методики викликаних потенціалів, пов'язаних з подією P300, та акустичних стовбурових викликаних потенціалів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, як відтворення функціонального стану головного мозку

Прогноз відновлення після перенесеного ІІ, крім неврологічного дефіциту, багато в чому визначається станом вищих психічних функцій. Порушення, що виникають при локальних ішемічних ураженнях, обумовлені не лише комплексними змінами функції правої або лівої півкулі, а й порушенням міжпівкульної взаємодії, впливом вогнища на інтактну півкулю, зміною взаємодії специфічних і неспецифічних морфофункціональних структур головного мозку. У компенсації порушених функцій певне значення має збереження протилежної вогнищу півкулі. [51]

Метод викликаних потенціалів (ВП) застосовується для дослідження функцій сенсорних систем мозку (соматосенсорної, зорової, аудиторної) та систем мозку, відповідальних за когнітивні процеси.

Методика когнітивних викликаних потенціалів P300 була обрана тому, що за допомогою цього методу можна оцінювати реакцію головного мозку у відновлювальному періоді каротидного ІІ на ендогенні події, пов'язані з розпізнаванням і запам'ятовуванням пропонованих стимулів. Так, за допомогою проведення методики когнітивних ВП P300 існує можливість аналізу таких показників комплексу P300, як його амплітуда та латентність над ураженою та неураженою півкулями. [120,161]

У науковій практиці ВП початково виступали як основа для аналізу реакцій мозку на зовнішні стимули, надалі також стали застосовуватися для вивчення внутрішньо обумовлених нервових процесів. На підставі даних, отриманих за допомогою цього методу, побудовані гіпотези щодо сприйняття, уваги, інтелекту, функціональної асиметрії мозку.

В основі методу лежить реєстрація біоелектричних реакцій мозку у відповідь на зовнішнє роздратування (в разі сенсорних ВП) і при виконанні

когнітивної задачі (в разі когнітивних ВП). Залежно від часу появи (латентності) викликаної відповіді після пред'явлення стимулу ВП прийнято розділяти на коротколатентні (до 50 мс), середньолатентні (50-100 мс) і довголатентні (більше 100 мс).

Акустичні стовбурові викликані потенціали (АСВП) – сучасний високоінформативний метод дослідження слухового аналізатора, що дозволяє здійснювати реєстрацію відповідей стовбурово-мезенцефального рівня, що дає можливість судити про стан і функціональну активність стовбурових нервових трактів, контролювати ефективність лікування неврологічних захворювань, давати прогноз розвитку хвороби у відповідь на слухові стимули, особливо у хворих з наявністю синдромів вертебро-базиллярного басейну. Метод дозволяє виявити порушення в нервових структурах, які часто не спостерігаються при проведенні нейровізуалізації за допомогою МРТ [33].

Враховуючи те, що значна група хворих мала зацікавленість структур вертебро-базиллярного басейну у вигляді атактичного синдрому та вестибулярних порушень без нейровізуалізаційних ознак, нами було включено методику АСВП. Вона пов'язана з сумацією величезної кількості слухових стимулів у вигляді “клацання” – до 1500-2000 на один бік, що обумовлено технічними особливостями методу, а саме дуже низькою амплітудою отриманих кривих – до 0,5-1 мкВ. Була прийнята оцінка таких показників, як латентність інтервалів I-III та III-V на кожному боці стимуляції.

Існують нечисельні роботи, що вивчають вплив процесів у півкулі мозку та стан стовбурово-мезенцефальних систем.

Тоді як подальше всебічне та ретельне комплексне вивчення цих патобіохімічних процесів у осіб, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, дозволить розробити нові діагностично-прогностичні критерії та доповнити традиційні схеми лікування відновлювального періоду патогенетично обґрунтованими комплексами медикаментозної корекції.

Незважаючи на успіхи в розробці нейропротективного напрямку терапії інсульту, вивчення ролі ліпідкорегуючих препаратів у лікуванні цереброваскулярних захворювань, на сьогодні проблема лікувальних, реабілітаційних і профілактичних заходів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залишається не вирішеною до кінця. Особливий інтерес викликає вивчення взаємозв'язку між ступенем порушення повсякденної активності в даного контингенту пацієнтів і наявністю заходів адекватної первинної та вторинної профілактики. [35,37,40,97,110]

З огляду на різноманітність реакцій, що призводять до формування інфаркту мозку та подальшого відновлення в каротидному басейні головного мозку, можна припустити, що вплив на різні ланки ендотеліальної та цитокінової дисфункцій дозволить посилити нейропротективний ефект, знизити дози препаратів, тобто зменшити ризик виникнення небажаних побічних явищ.

Отже, розробка найбільш ефективних комбінацій нейропротекторів, антиоксидантів і ліпідзнижуючих препаратів є одним з актуальних завдань сучасної неврології.

Все це зумовило проведення комплексного клініко-інструментально-біохімічного дослідження, яке й лягло в основу даної роботи.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

2.1. Методи дослідження

Використані в даній роботі методики дослідження доцільно розділити на шість груп. Перша група методик включала клінічне обстеження хворих, а також інструментальні методи, які дозволили виявити структурні та функціональні зміни головного мозку за допомогою СКТ, МРТ головного мозку та методики викликаних потенціалів пов'язаних з подією Р300.

Друга група досліджень спрямована на об'єктивізацію змін м'язової сили та визначення координаторних порушень м'язів паретичних та непаретичних кінцівок. Для досягнення цієї мети проводився турно-амплітудний аналіз ЕМГ-патернів із розрахунком коефіцієнтів реципрокності та адекватності для м'язів-агоністів та антагоністів-згиначів та розгиначів передпліччя та гомілки. [56]

Третя група методик дозволила вивчити зміст ліпідних фракцій шляхом біохімічних досліджень крові у хворих в ранньому відновлювальному періоді каротидного ІІ. [96]

Четверта група представлена гістохімічним методом визначення кількості ліпидовмісних лейкоцитів у периферичній крові обстежених хворих з підрахунком середнього цитохімічного коефіцієнта та ступеня виходу ліпідних гранул з нейтрофілів. [129,131]

П'яту групу представив цитохімічний метод, оснований на підрахунку кількості ЦДЕ венозної крові з визначенням їх площі та максимального розміру, кількісних та морфологічних показників ЦДЕ що є неспецифічними маркерами дисфункції ендотелію. [25;167]

Шосту групу склав імунобіохімічний метод визначення концентрації запальних і протизапальних цитокінів ФНП- α і ІІ-4 сироватки крові. [20;93]

2.1.1. Клініко-неврологічні й інструментальні методи дослідження.

Для детального клініко-неврологічного аналізу обстежених пацієнтів була використана карта обстеження розроблена на підставі “Шкали оцінки ступеня тяжкості хворих, що перенесли повторні ГПМК за ішемічним типом”. [39]

Вимірювання повсякденної активності проводилося з використанням індексу Бартел, який визначається за однойменною шкалою, в якій оцінювався функціональний стан кишечника, сечового міхура, здатність користуватися туалетом, доглядати за собою, пересаджування (наприклад, з ліжка на стілець), одягання, пересування, ходьба по сходах, прийом ванни (Mahoney, Barthel, 1965). Згідно з індексом Бартела відсутність змін в повсякденному активності становить 100 балів. Серед обстежених хворих був присутній легкий ступінь залежності від оточуючих, або легкий ступінь порушення повсякденної активності, помірний ступінь порушення повсякденної активності та виражене порушення повсякденної активності від 60 до 21 балів. Сумарний бал від 0 до 20 відповідає повній залежності хворого – таких пацієнтів в нашому дослідженні не було.

Залежно від ступеня порушення повсякденної активності всі хворі були розділені на 3 групи. Першу групу, з легкими порушеннями повсякденної активності склали пацієнти із значенням індексу Бартел від 99 до 90 балів. Другу групу – пацієнти з помірним ступенем порушення повсякденної активності – від 71 до 86 балів. Третю групу склали пацієнти зі значенням індексу Бартел від 49 до 60 балів – пацієнти з вираженим ступенем порушення повсякденної активності.

Усього було обстежено 118 хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, у віці від 40 до 64 років, середній вік склав $(49,2 \pm 6,5)$ років, з них жінок 53 (44,9 %), чоловіків 65 (55,1 %). Контрольну групу ставили 30 осіб, зіставних за статтю та віком, без осередкової неврологічної симптоматики.

Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному

відділенні КЗОЗ “ОКЛ-ЦЕМД та МК”. Усі пацієнти були обстежені протягом раннього відновного періоду каротидного ІІ (від 3 до 6 місяців після каротидного ішемічного інсульту). Структурні зміни головного мозку у вигляді переважно кіркових або корково-підкоркових вогнищ ішемії визначалися за допомогою МРТ обстеження. Магніто-резонансна комп’ютерна томографія головного мозку проводилася на апараті Magnetom, Siemens 0,3T, комп’ютерна томографія – Somatom, Siemens (Німеччина).

2.1.2. Метод поверхневої електроміографії для оцінки м’язової сили та координаторних порушень м’язів паретичних і непаретичних кінцівок. Для оцінки ступеня вираженості постінсультного гемипареза ми застосовували 6 бальну шкалу оцінки м’язової сили та показники рефлекторної сфери, які є невід’ємною частиною клінічного дослідження, але недоліком є їх суб’єктивний характер.

Для отримання даних поверхневої ЕМГ був використаний вітчизняний міографії M-TEST фірми “Dx-системи”, Україна, за допомогою якого проводилася об’єктивізація порушення сили скорочення м’язів відповідно до програми, розробленою спільно з кафедрою біомедичної інженерії ХНУРЕ, що дозволило визначати стан м’язового тонуусу і сили довільного і рефлекторного скорочення. [28]

Активний електрод першого каналу ми розміщували над моторною зоною біцепса плеча референтний електрод був розташований над зоною сухожилля даного м’яза. Активний електрод другого каналу був розміщений над моторною зоною трицепса плеча та референтний – над зоною сухожилля даного м’яза. Після цього проводили реєстрацію з м’язів групи тильних розгиначів та підшовних згиначів гомілки. Локалізацію моторних зон було верифіковано за даними атласу. [] Обстеження проводили для паретичних кінцівок, потім для непаретичних у режимі максимального довільного напруження та рефлекторного напруження.

Зареєстрована ЕМГ складалась з 2 частин – довільного напруги: ізокінетичної (на початку реєстрації) і ізометричної (при припиненні руху

сегмента кінцівки в зв'язку з виконанням повного обсягу руху). Одночасність реєстрація поверхневої ЕМГ є необхідним для визначення ступеня адекватності активації м'язів з вимірюванням амплітуд максимальної довільної активації, а саме групи м'язів плеча та гомілки з двох боків з подальшим розрахунком коефіцієнтів адекватності (КАд) і реципрокності (КР). [58;95]

Ставлення амплітуди м'яза в період його мимовільної активації (при активному максимальній напрузі антагоніста) до амплітуди цього ж м'яза в режимі максимальної довільної напруги називають КАд. КР характеризує взаємодію м'язів-антагоністів і розраховується для м'яза, що знаходиться в режимі антагоністичного напруги. У нормальних умовах у м'язів-розгиначів коефіцієнт адекватності та реципрокності вище, ніж у згинах, як рук так і ніг і становить за літературними даними до 25 %. [58]

2.1.3. Оцінка функціонального стану головного мозку за допомогою методики когнітивних викликаних потенціалів Р300 й акустичних стовбурових викликаних потенціалів. Реєстрація ВПСС “Р300” проводилася за 2-х канальною схемою, відповідно до рекомендацій на електронейроміографі з функцією усереднення НейроВМП-4 (LPT) фірми “Нейрософт” (Росія) та електронейроміографі із функцією усереднення “M-test” фірми Dx-systems (Україна). Використовувалася стандартна методика стимуляції в умовах випадково виникаючих подій “odd-ball paradigm” на слухові стимули. Запис виконувався в умовах активного сприйняття стимулів. Стимуляція проводилася за допомогою навушників, бінаурально, тривалість стимулу становила 50 мс, інтенсивність – 80 дБ. Частота тону: для значущого стимулу 2000 Гц, ймовірність 30 %, для незначного – 1000 Гц, ймовірність 70 %. Міжстимульний інтервал становив 1 сек. Реєстрували кількість усереднень не менш 30 для значущого стимулу. На неінвертуючий вхід підключався електрод С3 зліва і С4 справа, на електрод, що інвертує, – іпсілатеральний мастоїд М1 зліва і М2 справа, заземлюючий електрод підключався в області вертекса (відведення Fz). У ході дослідження було

проведено аналіз хвиль N2, P3. Основними параметрами для аналізу були латентність компонентів N2, P3, амплітуда компонента P3, вимірювалась як відношення амплітуд N2 / P3 які зареєстровані одночасно над ураженою та інтактною півкулею мозку. [30]

Реєстрація коротколатентних слухових викликаних потенціалів проводилася за алгоритмом, відповідно до рекомендацій. [191] Стимуляція проводилася за допомогою навушників, тривалість стимулу становила 10 мс, інтенсивність – 80 дБ, кількість усереднень не менше 1500 для кожної проби монаурально спочатку стимуляція зліва, а потім стимуляція справа. На неінвертуючий вхід підключався електрод С3 зліва і С4 справа, на інвертуючий – іпсілатеральний мастоїд М1 зліва і М2 справа, заземлюючий електрод підключався в області вертекса (відведення Fz). Реєстрували латентність, амплітуда I, III і V піків і міжпікові інтервали III, III-V та I-V.

2.1.4. Вивчення плазмових показників ліпідного обміну. У нашій роботі визначалися такі показники плазмового обміну ліпідів, як загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцериди плазми крові та коефіцієнт атерогенності. Метод визначення загального холестерину в свіжій плазмі крові за допомогою ферментативних наборів фірми “Ольвекс-діагностикум” заснований на здатності вільного холестерину, який формується при гідролізі його ефірів хоелстіролестеразою, окислюватися киснем повітря під впливом хоелстіролоксидази, з отриманням еквімолярної кількості перекису водню, який (під впливом пероксидази) окисляє хромогенні субстрати з подальшим вилученням забарвлення матеріалу. Розрахунок концентрації холестерину проводиться за наступною формулою:

$$C=(E_0/E_{ст})\times 5,17, \quad (2.1)$$

де E_0 та $E_{ст}$ – екстинції зразка та контрольної проби;

5,17 ммоль/л – концентрація стандартного розчину холестерину.

Тригліцериди сироватки крові визначалися за допомогою ензиматичного калориметричного методу із застосуванням ферментативних наборів фірми “Ольвекс діагностикум”. Принцип методу полягає зі здібностей тригліцеридів за допомогою ліпази утворювати гліцерин і жирні кислоти. Кінцевим продуктом ланцюга наданих реакції є хінонімін. Його концентрація визначається фотометричним пропорційна концентрації тригліцеридів в пробі, розраховується за наступною формулою:

$$C=(E \text{ проби}/E \text{ калібратора})\times 2,29, \quad (2.2)$$

де С – концентрація тригліцеридів в пробі, ммоль/л;

Е проби й Е калібратора – екстинції;

2,29 – концентрація калібратора.

Концентрацію холестерину ліпопротеїдів високої щільності визначали за допомогою ензиматичного калориметричного методу із застосуванням ферментативних наборів фірми “Ольвекс діагностикум”. Принцип методу полягає зі здібностей ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності осідати при додаванні до зразка. На підставі підрахованих концентрацій, розраховується вміст ліпопротеїдів дуже вольфрамової кислоти і магнію. Після центрифугування в супернатанті залишається тільки холестеринліпопротеїдів високої щільності, концентрація якого визначається аналогічно концентрації загального холестерину. Розрахунок концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності проводять за наступною формулою:

$$C=(E_0/E_{ст})\times 1,29, \quad (2.3)$$

де E_0 та $E_{ст}$ – екстинції зразка та стандарту, розраховані відносно контрольної проби, ммоль/л;

1,29 ммоль/л – концентрація стандартного розчину.

Концентрацію холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ)

розраховували за формулою Фридвальда:

$$C_{\text{хслпнщ}} = C_{\text{зх}} - C_{\text{хслпвщ}} - C_{\text{хслпднщ}} \text{ (моль/л)}, \quad (2.4)$$

де $C_{\text{хслпнщ}}$, $C_{\text{зх}}$, $C_{\text{хслпвщ}}$, $C_{\text{хслпднщ}}$ – концентрації холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), загального холестерину (ОХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності ХС ЛПДНЩ. [102]

Концентрацію холестерину дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) і коефіцієнт атерогенності (КА) розраховуються за наступними формулами:

$$C_{\text{хслпднщ}} = C_{\text{тг}} / 2,2, \quad (2.5)$$

$$C_{\text{КА}} = (C_{\text{зх}} - C_{\text{хслпвщ}}) / C_{\text{хслпсвщ}}, \quad (2.6)$$

де $C_{\text{хслпднщ}}$, $C_{\text{зх}}$, $C_{\text{хслпвщ}}$, $C_{\text{хслпсвщ}}$, ммоль/л та $C_{\text{КА}}$ – концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХ, ХС ЛПВЩ та КА.

Результати досліджень порівнюють з рекомендованими нормативними величинами.

2.1.5. Визначення стану клітинних факторів ліпідного обміну. Нами був використаний гістохімічний метод виявлення процентного вмісту ліпидовмісних нейтрофілів у крові хворих. Вивчення ліпидовмісних лейкоцитів проводиться гістохімічним методом шляхом виявлення ліпідів, забарвлених Суданом чорним за Байліфом і Кімброу. Ліпіди знаходяться в вигляді синьо-чорних гранул в цитоплазмі клітин. [108] Зміст ліпидовмісних лейкоцитів оцінювалося на підставі підрахунку 100 клітинних елементів з урахуванням забарвлення ядра і цитоплазми за чотирибальною системою. Інтенсивна забарвлення відповідала високому (+++), середня – помірного (++) , слабка – незначного (+) вмісту ліпідів в клітці. Негативна реакція визначалася як нуль. Середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК) розраховувався за формулою Г. Астальді та Л. Верга:

$$\text{СГК} = 3a + 2b + 1c + 0d / 100, \quad (2.7)$$

де цифри 3, 2, 1 коефіцієнт інтенсивності забарвлення (від +++ до 0);
 букви – число клітин з відповідною інтенсивністю забарвлення;
 число “100” в знаменнику – число підраховуваних клітин. [121;174]

2.1.6. Цитохімічний метод дослідження. Для оцінки кількості та морфологічних характеристик (площа і максимальний розмір) ЦДЕ венозної крові визначався за методикою J. Hladovec (1973) з подальшим визначенням площі і найбільшого розміру. Кров отримана шляхом пункції ліктьової вени в обсязі 5 мл відбиралася в пробірку та стабілізувалася 3,8 % розчином цитрату натрію в співвідношенні 9:1. Тромбоцитарну масу відокремлювали шляхом центрифугування зі швидкістю 1000 об/хв протягом 10 хв. Тромбоцити облягали за допомогою розчинів АДФ з розрахунку 0,4 мл на 1 мл супернатанту, перемішуючи отриману суміш протягом 10 хвилин і наступним центрифугуванням 1000 об/хв протягом 15 хвилин. Бестромбоцитарна маса обережно відокремлювалася від обложених тромбоцитів і центрифугували 1000 об/хв 20 хвилин. Надосадова рідина зливалася, до осаду додавали 0,1 мл 0,9 % хлориду натрію і акуратно відокремлювали осад скляною паличкою від стінок і дна пробірки. Підрахунок кількості десквамованих ендотеліоцитів проводили під мікроскопом за допомогою методу фазово-контрастної мікроскопії з використанням фазово-контрастної насадки КФ-4 в двох сітках камери Горяєва з перерахунком на 1 літр плазми, возводячи значення кількості ЦДЕ в одній сітці камери Горяєва в ступінь 10х6.

Кожен десквамований ендотеліоцит фотографували за допомогою фотонасадки DCM-130. Отримане зображення у форматі BMP обробляли в програмі Image Tools 3.0 в якій обчислювали площу і найбільший розмір. Нами запропонована оцінка морфометричних показників десквамованих ендотеліоцитів для уточнення ступеня ендотеліальної дисфункції. [43]

2.1.7. Імунобіохімічні методи. Метод визначення концентрації

цитокінів. У роботі були визначені: фактор некрозу пухлини – ФНП- α і інтерлейкін 4 (ІЛ-4) у сироватки крові. 2 мл крові з ліктьової вени вранці натщесерце брали в день надходження.

Дослідження проводилося відповідно до методики визначення концентрації цитокінів ФНП- α і інтерлейкін-4 з використанням наборів реагентів для кількісного визначення фактора некрозу пухлини-альфа, інтерлейкіну-4. Фірма Вектор-Бест, Росія. Метод заснований на імуноферментному аналізі на планшетах. Для аналізу необхідно 100 мкл сироватки крові на одну лунку. Оцінка результатів – спектрофотометрично на довжині хвилі 450 нм. Концентрація вимірювалася в пг/мл. Дослідження проведено відповідно до загальноприйнятої методики. [80]

2.1.8. Методи статистичної обробки результатів досліджень.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою пакета прикладних статистичного аналізу “Statistica 8”, Статистика статистична пакета MS Excel 2007. Визначалися середнє значення, стандартне відхилення, скіс, ексцес і помилка середнього, достовірність результатів оцінювалася за допомогою критерію Стьюдента. Порівняння вибірок здійснено із застосуванням коефіцієнта кореляції (r) із застосуванням критерію Стьюдента (t). Таким чином, комплекс використаних в роботі методів відповідає меті та завданням дослідження.

2.2. Загальна характеристика обстежених хворих

Основою роботи є матеріал комплексного обстеження 118 хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, у віці від 40 до 64 років, середній вік склав ($49,2 \pm 6,5$) років. з них жінок 53 (44,9 %), чоловіків 65 (55,1 %).

Критерії відбору хворих:

1. перше в житті гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом в каротидному басейні;
2. надходження хворих в стаціонар в періоді від трьох до шести місяців

включно після ГПМК;

3. вік хворих від 40 до 65 років;
4. відсутність захворювань ендокринної системи;
5. відсутність соматичної патології в стадії декомпенсації.

Критерії виключення хворих:

1. наявність перенесених ГПМК;
2. ГПМК у вертебробазиллярному басейні та в басейні задньої мозкової артерії;
3. соматична патологія в стадії декомпенсації;
4. наявність патології ендокринної системи, в тому числі цукрового діабету;
5. порушення свідомості.

Комплексна оцінка стану хворих з II, включених в дослідження, дозволила розділити всіх хворих на три клінічні групи з урахуванням оцінки за шкалою Бартела [72,186], в залежності від ступеня порушення повсякденної активності у хворих в ранньому відновлювальному періоді каротидного II. У I групу увійшли 22 пацієнта з, в II групу – 57 і в III групу – 39 хворих. З них чоловіків – 65 (55,1 %), жінок – 53 (44,9 %). Дані про розподіл хворих по групам за віком, статтю в залежності від порушення повсякденної активності представлені в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих по групам за віком, статтю залежно від порушення повсякденної активності після каротидного ішемічного інсульту, $M \pm m$

Групи хворих	Стать				Індекс Бартела, бали	Сторона локалізації			
	чоловіча		жіноча			зліва		справа	
	абс. знач.	%	абс. знач.	%		абс. знач.	%	абс. знач.	%
I група (n=22)	13	59,1	9	40,9	94,3±3,7	12	54,5	10	45,5

II група (n=57)	31	54,4	26	45,6	78,4±6,9	32	56,1	25	43,9
III група (n=39)	21	53,8	18	46,2	55,3±5,2	23	58,9	16	41,1
Разом	65	55,1	53	44,9	-	67	56,8	51	42,4

За даними таблиці середній бал в I групі хворих склав (94,5±3,7), у II групі (78,4±6,9) і в III групі (55,3±5,2) бала за шкалою Бартела. У всіх групах достовірно переважали особи чоловічої статі і розташування вогнища ішемії в басейні лівої середньої мозкової артерії. Найбільш представленою була група пацієнтів з помірним ступенем порушення повсякденної активності. Згідно з вдосконаленою нами Шкалою ступеня тяжкості хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу, ми запропонували карту обстеження і функціональних можливостей пацієнта. [42] Карта була доповнена даними інструментальних, цитохімічних і біохімічних досліджень.

2.3. Лікування хворих у відновному періоді ішемічного інсульту

Наше дослідження проводилося поза гострої стадії розвитку порушень мозкового кровообігу, тому медикаментозна терапія, повинна розглядатися, як один із напрямів вторинної профілактики ішемічних порушень мозкового кровообігу в каротидному басейні і методів поліпшують реабілітаційний період [2,53,61,111].

Профілактика повинна бути спрямована на усунення коригованих факторів ризику, серед яких провідними є артеріальна гіпертонія, захворювання серця (ішемічна хвороба серця і, особливо, порушення ритму), гіперліпідемія, гіперглікемія. З метою корекції артеріальної гіпертензії використовувалися препарати наступних фармакологічних груп: інгібітори АПФ (периндоприл, енал), антагоністи рецепторів ангіотензину II (Мікардіс), селективні бета-блокатори (бісопролол, егілок), блокатори кальцієвих каналів

(лацидипин, нимодипин), сечогінні (індопамід, гіпотіазид). Сполучення і дози препаратів підбиралися індивідуально в залежності від перебігу та ступеня резистентності артеріальної гіпертензії, переносності препаратів хворим. Всі хворі приймали антиагрегаційні препарати (ацетилсаліцилова кислота, дипіридамо́л). Хворим, які страждають порушеннями ритму, призначався варфарин (під контролем МНО). Поряд з аспірином м'яке антиагрегантну дію надають і вазоактивні препарати, що покращують мікроциркуляцію. Обстеженим хворим призначали пентоксифілін (трентал) – 0,1 г 2 % розчину в 200-400 мл 0,9 % розчину NaCl в/в крапельно протягом 90-180 хв; вінпоцетин (кавінтон) – 20 мг в 500-1000 мл 0,9 % розчину NaCl в/в крапельно 1-2 рази/добу протягом 5-7 днів). Сучасні методи первинної і вторинної нейропротекції, що означає підтримку ефективного церебрального кровотоку, метаболізму і такий їх результуючої як інтеграційна діяльність головного мозку, включають використання антиоксидантів і антигіпоксантів, нейротрофічних факторів, інгібіторів цитокінів та інших речовин, що сприяють підтриманню морфологічно-функціональної адекватності церебральних структур. [117-119]

Виходячи з цього, хворим, в ранньому відновлювальному періоді каротидного II призначалися стимулятори нейрометаболізму, такі як церебролізін по 15-20 мл в/в крапельно; поліфакторних метаболічних нейропротектори – актовегін 5 мл в/в крапельно або перорально по 200 мг 2 рази на день, цитиколін 500 мг в/в крапельно 1 раз на добу, мексидол 2 мл в/в крапельно 1 раз на добу.[39]

Міжнародними організаціями в 2001-2003 роках запропоновані цільові рівні ліпідів, досягнення яких вважається умовою ефективною терапії. Так, рівень ХС ЛПНГ вище 2,5 ммоль/л є показанням для призначення гіпохолестеринової дієти, а при її неефективності протягом 6 місяців і при рівні ХС ЛПНЦ вище 3 ммоль/л – рекомендовано призначення ліпідзнижуючих препаратів, зокрема, статинів. [124,143]

По механізму дії статини є інгібіторами ферменту ГМГ-КоА редуктази,

який визначає швидкість синтезу холестерину в клітці. Одночасно активність цього ферменту впливає на синтез ряду інших біологічно активних речовин, які в клітинах організму утворюються з тих же попередників, що і холестерин. Передбачається, що багато свої ефекти, часто звані плейотропними (вплив на запалення, функцію ендотелію та ін.), Статини надають саме завдяки дії на ці речовини, а не на синтез холестерину (відповідно, ці ефекти позначають як “неліпідні”). Однак відповідь на питання про те, чи можливо якесь клінічно значиме прояв плейотропних властивостей статинів без зниження рівня холестерину (ХС ЛНП) в крові достовірно не виявлено. [130,132,135,139,141;142]

Висновки до розділу 2

1. Усі хворі були розподілені на 3 групи відповідно ступеню залежності від оточуючих за даними Шкали Бартел. Найбільш представленою була 2 група – 57 хворих, найменш представленою перша група – 22 хворих. В усіх групах переважали особи чоловічої статі.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ТА АНАЛІЗ ДАНИХ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСТЕЖЕННЯ

3.1. Клінічна характеристика хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

При аналізі загальної групи хворих, які перенесли каротидний ІІ, було виявлено, що переважали особи чоловічої статі у віці від 50 до 59 років, найменшій за чисельністю була вікова група від 60 до 69 років – 2 пацієнта. Розподіл хворих залежно від віку та статі надано в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Розподіл хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від віку та статі

Стать	Вік, роки			Разом	
	40-49	50-59	60-69	кількість	%
Чоловіча	23	42	1	66	55,9
Жіноча	22	29	1	52	44,1
Разом	45	71	2	118	100

Як видно з таблиці, найбільш представленою була вікова група від 50 до 59 років, і склала 71 (60,1 %) від усіх хворих, в якій переважали особи чоловічої статі – 42 (59,1 %) людини, жіночої статі – 29 осіб. Найбільш численною була вікова група від 60 до 69 років і склала по 1 людині чоловічої і жіночої статі (1,7 %). Вікова група від 40 до 49 років була представлена 45 хворими (38,1 % від загальної групи) з них чоловіків 23 (51,1 %), жінок – 22 (48,9 %).

Основним критерієм ефективності лікувально-реабілітаційних та профілактичних заходів, на ряду з виживанням пацієнта, є його

функціональний стан, який оцінюють за допомогою здатності самостійно доглядати за собою, ступенем фізичної, розумової та соціальної активності.

В даний час застосовуються об'єктивні бальні шкали, що дозволяють кількісно оцінити ступінь функціонального дефекту в відновлювальному періоді захворювання. Досить поширений метод оцінки порушення повсякденної активності при інсульті є шкала Бартела, яка оцінює повсякденну діяльність, здатність обслуговувати себе. [6,7]

Для більш детального аналізу нами загальна група була розділена на клінічні групи в залежності від ступеня порушення повсякденної активності за даними шкали Бартел.

При оцінці стану хворих за шкалою Бартела середній бал в I групі склав ($94,5 \pm 3,7$) у II групі ($78,4 \pm 6,9$) і в III групі ($51,2 \pm 4,2$) бала.

Першу групу склали хворі з легким ступенем порушення повсякденної активності. Друга група була представлена пацієнтами з помірним ступенем порушення повсякденної активності. Третя група складалася з пацієнтів з вираженою ступенем порушення повсякденної активності за даними шкали Бартел.

У табл. 3.2 представлено розподіл хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності, віку та статі.

Таблиця 3.2

Розподіл хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності, віку та статі

Клінічна група	Стать	Вік, років			Взагалі	
		40-49	50-59	60-69	кількість	%
1-а група (n=22)	чоловіча	6	7	-	13	59
	жіноча	2	7	-	9	41
2-а група (n=57)	чоловіча	14	16	-	30	52,6
	жіноча	12	15	-	27	47,4

Клінічна група	Стать	Вік, років			Взагалі	
		40-49	50-59	60-69	кількість	%
3-я група (n=39)	чоловіча	7	15	1	23	58,9
	жіноча	4	11	1	16	41,1
Взагалі		45	71	2	118	-

Аналізуючи таблицю, найбільш представленою була група хворих з помірним ступенем порушення повсякденної активності і склала 57 пацієнтів (48,3 %) від загальної групи. Найменш представленою була група з легким ступенем порушення повсякденної активності – 22 хворих (18,6 %). Пацієнти з вираженим ступенем порушення повсякденної активності – 39 осіб склали 33 % від загальної групи.

У кожній групі переважали особи чоловічої статі. У групі хворих з легким ступенем порушення повсякденної активності особи чоловічої статі склали 59,1 %. Аналізуючи розподіл пацієнтів за віковими групами з таблиці видно, що віковий період від 40 до 49 років, склали 8 осіб (36,4 % від усієї групи), з них 6 чоловіків (75 %) і 2 жінки (25 %), від 50 до 59 років склали 14 пацієнтів (63,6 %), розподіл між статями було однаковим по 7 чоловік. Хворих у віковій групі від 60 до 69 років не було.

У групі пацієнтів з помірним ступенем порушення повсякденної активності, переважали особи чоловічої статі – 30 хворих (52,6 % від групи) і була найбільш представленою у віковому періоді 50-59 років 16 осіб (28 %). У віковому періоді від 40 до 49 років 27 % від даної групи. У віковій групі від 50 до 59 років розподіл між статями було однаковим і становило по 7 хворих (31,8 %). Хворих у віковій групі від 60 до 69 років не було.

У групі хворих з вираженим ступенем порушення повсякденної активності чоловіків було найбільше в віковому періоді 50-59 років – 15

осіб (48,4 % від групи). У віковому періоді від 60 до 69 років – 2 особи, 1 чоловік і 1 жінка, і була найменш численною. У віковому періоді від 40 до 49 років було 11 чоловік (28,2 %), з них чоловіків 7 – 63,6 % від даної вікової групи.

Хворі усіх груп пред'являли скарги на порушення рухів, слабкість переважно в дистальних відділах руки і ноги, порушення рухів переважно в нижній половині обличчя. Порушення чутливості в руці або нозі, в половині тіла і обличчя.

Ознаки псевдобульбарного синдрому, у вигляді порушення ковтання рідкою або твердою їжею, емоційну лабільність, які були переважно у хворих третьої групи.

Також були скарги на періодичні пульсуючі головні болі, нерідко пов'язані з підвищенням артеріального тиску. Головні болі постійні розпираючого, тиснучого характеру потилично-скронево-тім'яної локалізації або їх поєднання.

Частина хворих пред'являли скарги на шум у вухах, хиткість при ходьбі які з'являлися або посилювалися при підвищених цифрах артеріального тиску.

Також були виявлені напади частотою від 1 до 3-раз в місяць, які супроводжувалися судомами в паретичних кінцівках, або супроводжувалися лише неприємними відчуттями в паретичних кінцівках, з втратою свідомості.

У 44 хворих (37,3 %) підвищення артеріального тиску супроводжувалося нападами ознобу, почуття страху серцебиття. У всіх хворих були скарги на загальну слабкість, підвищену стомлюваність. У частини хворих (42 особи, 35,6 %) скарги визначити не вдалося внаслідок наявності мовних порушень, обумовлених афатичним синдромом – сенсорної, моторної і сенсо-моторної афазією.

Частота скарг у пацієнтів в залежності від ступеня порушення повсякденної активності представлена в табл. 3.3.

**Частота скарг у пацієнтів, які перенесли каротидний ішемічний інсульт,
залежно від ступеня порушення повсякденної активності**

Скарги	Частота зустрічальності (%)		
	I група (n=22)	II група (n=57)	III група (n=39)
Слабкість в руці	100	100	100
Слабкість в нозі	100	100	100
Чутливі порушення	100	100	100
Афатичні порушення	22,7 (5)	31,6 (18)	48,7 (19)
Псевдобульбарний синдром	13,6 (3)	19,3 (11)	38,5 (15)
Хиткість і шум у вухах	63,5 (14)	100	100
Головні болі:	86,4 (19)	71,9 (41)	74,4 (29)
- Судинний тип	73,7 (14)	65,9 (27)	72,4 (21)
- Напруження	68,4 (13)	78,0 (32)	79,3 (23)
- Лікворо-гіпертензійний тип	42,1 (8)	31,7 (13)	58,6 (17)
- Змішаний тип	100 (19)	100 (41)	100 (29)
Судомний синдром	18,2 (6)	22,8 (13)	28,2 (11)
Синдром вегетативної дистонії	36,4 (8)	38,6 (22)	35,9 (14)
Астенічний синдром	100	100	100

Аналізуючи таблицю, у хворих всіх трьох груп були скарги на слабкість в руці і нозі, порушення чутливості в них і в половині особи, цефалгії змішаного генезу, з переважанням судинної і головного болю напруги, загальну слабкість і підвищену стомлюваність. Серед інших скарг найменша зустрічальність була на явища псевдобульбарного синдрому у вигляді емоційної лабільності, плаксивості, у 3 хворих першої групи (13,6 %). Найбільша частота народження у хворих першої групи була пов'язана зі скаргами на головний біль змішаного генезу у 19 хворих (86,4 %) з

переважанням судинного компонента. Афатичні порушення і, як наслідок, неможливість мовного контакту були у 5 пацієнтів (22,7 %).

У другій групі найменша зустрічальність скарг була на явища псевдобульбарного синдрому (12 хворих, 21 %) у вигляді емоційної лабільності, плаксивості. Найбільша частота народження була пов'язана зі скаргами на шум у вухах і хиткість – у 57 хворих (100 %). Головний біль змішаного генезу була у 46 пацієнтів (80,7 %) з переважанням судинного компонента. Афатичні порушення і, як наслідок, неможливість мовного контакту були у 18 пацієнтів (31,6 %).

У хворих третьої групи найменша зустрічальність скарг була на судоми в паретичних кінцівках, у 17 хворих (43,6 %), що супроводжувалися парестезіями в них. У частині випадків напади були з втратою свідомості. Найбільша частота народження була пов'язана зі скаргами на шум у вухах і хиткість – у 39 хворих (100 %). Афатичні порушення і, як наслідок, неможливість мовного контакту були у 19 пацієнтів (48,7 %).

При клініко-неврологічному обстеженні виявлено такі клінічні синдроми: пірамідної, екстрапірамідний, чутливі порушення, афатичні, ураження VII і XII пар черепно-мозкових нервів за центральним типом, синдроми вертебро-базиллярного басейну, які переважно були представлені у вигляді вестибуло-атактична синдрому, псевдобульбарний, цефалгічний синдроми, синдром вегетативної дистонії, судомний і астенічний синдроми. Основні неврологічні синдроми представлені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Клінічні синдроми у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня тяжкості

Синдроми	Частота зустрічальності (%)		
	I група (n=22)	II група (n=57)	III група (n=39)
Пірамідний	100	100	100

Синдроми	Частота зустрічальності (%)		
	I група (n=22)	II група (n=57)	III група (n=39)
Чутливі порушення	100	100	100
Афатичний	22,7	31,6	48,7
Псевдобульбарний	18,2	24,6	41
Вестибуло-атактичний	63,5	56,1	100
Цефалгічний	86,4	71,9	74,4
- Судинний тип	73,7	65,9	72,4
- Цефалгії напруження	68,4	78	79,3
- Лікворо-гіпертензійний тип	42,1	31,7	58,6
- Змішаний тип	100	100	100
Судомний синдром	18,2	22,8	28,2
Синдром вегетативної дистонії	36,4	38,6	35,9
Астенічний синдром	100	100	100

У хворих всіх груп найчастіше зустрічався пірамідний синдром і чутливі порушення. У частини пацієнтів першої та другої груп спостерігався пірамідний синдром, більш виражений в будь-якої однієї кінцівки: брахіоцефальний тип II або парез переважно в нижньої кінцівки з гемігіпестезією.

У структурі екстрапірамідного синдрому було порушення м'язового тону по спастичному типу, які в тій чи іншій мірі присутні у всіх хворих. У паретичних кінцівках у частини хворих спостерігалися феномени синкінезій: глобальних, координаторних і імітаційних. До глобальних синкінезій були віднесені мимовільне напруження м'язів паретичної кінцівки при посиленому довільному напруженні м'язів непаретичної кінцівки, наприклад приведення плеча, згинання і пронація передпліччя паретичної верхньої кінцівки при форсованому стисненні

кисті в кулак непаретичної кінцівки. Координаторні синкінезії виникали в паретичних м'язових групах при виконанні довільних рухів. Синкінезій даного виду були напруга паретичної платизми при оскалюванні рота (платизмальна синкінезія Штрюмпеля), мимовільне приведення нижньої кінцівки при спробі активного приведення здорової ноги з опором (Аддукторна синкінезія Райміста), співдружності розгинання пальців при піднятті плеча паретичної руки (синкінезія Сука), розведення пальців (синкінезія Боголепова), згинання передпліччя і приведення плеча при глибокому вдиху, позіханні або кашлі. Імітаційні синкінезії виникають співдружно в паралізованій кінцівці при виконанні довільних скорочень – пронація здорової руки викликала пронацію на стороні парезу, довільне згинання непаретичного передпліччя викликало згинання передпліччя на паретичній стороні.

Феномени синкінезій у постінсультних хворих найчастіше були в лицьовій мускулатурі і в м'язах верхньої кінцівки. Перераховані синкінезії відносяться до комплексних рухів, здійснюються за рахунок екстрапірамідних утворень і проявляються через порушення контролю пошкодженої пірамідної системи. [9,28,94]

Залучення структур вертебробазиллярного басейну, яке було представлено в основному у вигляді вестибуло-атактична синдрому було представлено у всіх хворих і II, III груп і у 65 % хворих першої групи.

Мовні порушення були у 5 хворих I-ї групи (22,7 %) у 18 пацієнтів другої групи (31,6 %), у вигляді синдрому моторної афазії і у 19 хворих (48,7 %) III-ї групи, в якій переважала сенсорно-моторна афазія.

Псевдобульбарний синдром був найбільш характерний для III-ї групи – у 16 пацієнтів (41 %) випадків, тоді як у I-й і в II-й групах в псевдобульбарний синдром був виявлений у 4 (18,2 %) і у 14 пацієнтів (24,6 %) відповідно. Проявлявся переважно у вигляді поперхувань,

плаксивості, емоційної лабільності.

Вестибуло-атактичний синдром у вигляді шуму у вухах, хиткості, нестійкості при ходьбі, був представлений у всіх хворих третьої групи, а також у частини хворих першої і другої груп (14 осіб, 63,5 % і у 32 осіб (56,1 %) відповідно.

У I-й групі у 19 пацієнтів був змішаний тип цефалгій, з них судинна головний біль був у 14 пацієнтів (73,7%), головні болі напруги у 13 пацієнтів (68,4%), а ликворо-гіпертензійний компонент був у 8 пацієнтів (42,1%).

У II-й групі у 41 хворого (71,%) був змішаний тип цефалгій, з них судинний головний біль був у 23 пацієнтів (79,3%), цефалгії напруги були у 27 пацієнтів – (65,49%), а лікворо-гіпертензійний компонент був у 13 пацієнтів (31,7%).

У III-й групі у всіх хворих був змішаний тип цефалгій (22 пацієнта) – 74,4%, з них судинний головний біль був у 21 чоловік (72,4%), цефалгії напруги були у 23 хворих (79,3%) відповідно, а лікворо-гіпертензійний компонент був у 17 осіб (58,6%).

Так, у всіх пацієнтів з цефалгічним синдромом переважав судинний і м'язотонічний компоненти, що відповідало літературним даним. [16;29;45]

Судомний синдром був у 4 (18,2%) хворих першої групи, у 13 (22,8%) хворих другої і у 11 (28,2%) пацієнтів третьої групи.

Узагальнені дані розподілу частоти неврологічних синдромів у хворих залежно від ступеня тяжкості представлені на рис. 3.1.

Проведений аналіз показав, що ступінь залежності хворих від оточуючих або ступінь тяжкості в основному були пов'язані зі ступенем гемипареза, вираженості як моторної так і сенсорної афазії та їх поєднання, симптоматики лобової частки: наявності аспонтанності, зниження критики до свого стану.

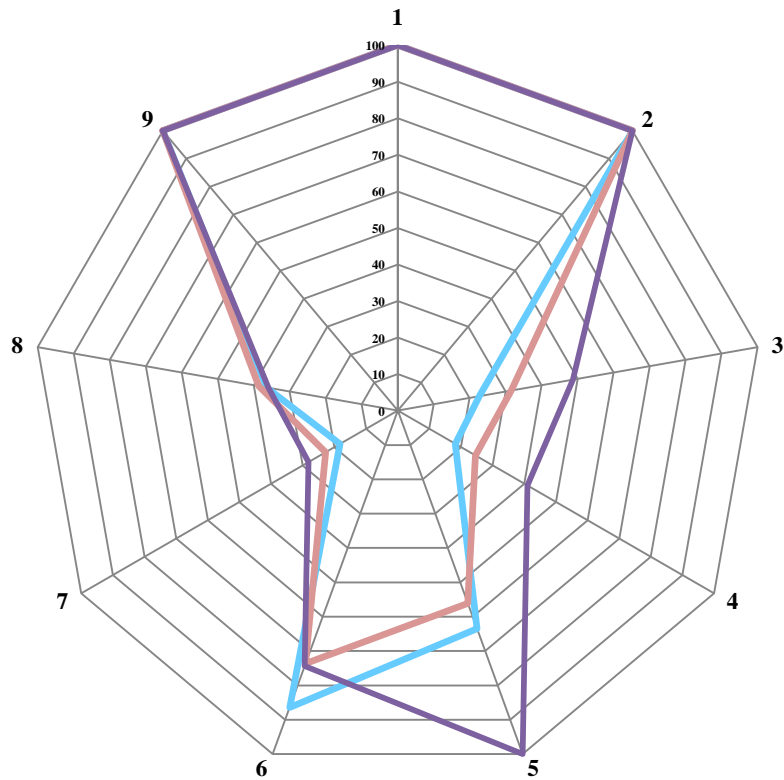


Рис. 3.1. Розподіл частоти неврологічних синдромів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від порушення повсякденної активності:

- 1 – пірамідний синдром;
- 2 – чутливі порушення;
- 3 – афатичний синдром;
- 4 – псевдобульбарний синдром;
- 5 – вестибулоатактичний синдром;
- 6 – цефалгічний синдром;
- 7 – судомний синдром;
- 8 – свд;
- 9 – астеничний синдром.

Проведений аналіз показав, що ступінь залежності хворих від оточуючих або ступінь тяжкості в основному були пов'язані зі ступенем гемипареза, вираженості як моторної так і сенсорної афазії та їх поєднання, симптоматики лобової частки: наявності аспонтанності, зниження критики до

свого стану.

Таким чином, картина клінічних порушень відповідала топічним характеристикам клінічних вогнищ щодо мозкових судинних басейнів і ступеня тяжкості хворих. Нами було виявлено основні фактори ризику, що призводять до каротидного ІІ, які представлені у табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Фактори ризику у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності

Фактори ризику	I група хворих (n=22), %	II група хворих (n=57), %	III група хворих (n=39), %	Загальна група (n=118), %
Тютюнопаління	81,8	38,6	41	47,5
Несистематичний прийом:				
- антигіпертензивних препаратів	86,4	21,1	35,9	38,1
- гіполіпідемічних препаратів	63,6	17,5	38,5	33,1
- антиагрегантних препаратів	36,4	22,8	38,5	30,5
Зайва вага	27,3	17,3	20,5	19,5

Аналізуючи таблицю, у хворих першої групи провідними факторами ризику були несистематичний прийом антигіпертензивних препаратів у 19 пацієнтів (86,4 %) і куріння у 18 хворих (81,8 %), найменше було пацієнтів з надлишковою масою тіла – 6 (27,3 %).

У хворих другої групи такі фактори ризику, як тютюнопаління та несистематичний прийом антигіпертензивних і антиагреганти препаратів були у 22 (38,6 %), 12 (21,1 %), 13 (22,8 %), найменше було пацієнтів з

надмірною масою тіла у 9 пацієнтів (17,3 %).

У хворих третьої групи такі фактори ризику, як тютюнопаління та несистематичний прийом антигіпертензивних і антиагреганти препаратів були представлені у 16 (41 %), 14 (35,9 %) і у 15 (38,5 %) пацієнтів відповідно. Причому, у частини пацієнтів в даній групі після судинного епізоду заходи вторинної профілактики стали більш регулярними.

3.2. Структурні зміни речовини головного мозку у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, за даними нейровізуалізації

При нейровізуалізації структурні зміни спостерігалися у всіх обстежених хворих. У 65 хворих проводилася спіральна комп'ютерна томографія головного мозку, у 53 хворих – ядерно-магнітно-резонансна томографія головного мозку. У всіх хворих були виявлені вогнища судинного генезу, топічно відповідні клінічним проявам перенесеного ІІ. Локалізація постінсультних вогнищ в загальній групі хворих щодо боку ураження представлена на рис. 3.2.

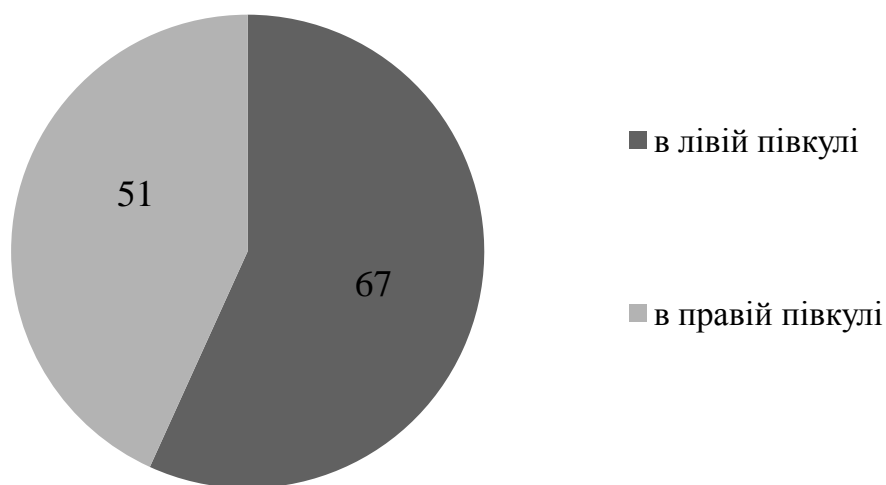


Рис. 3.2. Локалізація ішемічних вогнищ відносно до сторони ураження у загальній групі хворих.

Локалізація післяінсультних вогнищ відносно сторони та судинного басейну надана в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Локалізація післяінсультних вогнищ відносно сторони та судинного басейну

Локалізація ішемічних вогнищ	Кількість пацієнтів, %
В лівій півкулі (n=67)	56,8
- середня мозкова артерія	94
- передня мозкова артерія	6
В правій півкулі (n=51)	43,2
- середня мозкова артерія	92,2
- передня мозкова артерія	7,8

Аналізуючи таблицю 56,8 % пацієнтів перенесли ІІ в лівому каротидному басейні, 43,2 % перенесли ІІ в правому каротидному басейні із яких 6 % пацієнтів мали інсульт у гілках передньої мозкової артерії справа та 7,8 % пацієнтів мали інсульт у гілках передньої мозкової артерії зліва.

Локалізація післяінсультних вогнищ відносно сірої та білої речовини головного мозку за даними нейровізуалізації надана в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Розташування післяінсультних вогнищ відносно сірої та білої рідини головного мозку

Розташування післяінсультних вогнищ	Кількість хворих, %
Переважно коркова локалізація	31,7
Переважно підкоркова локалізація	68,3

За даними таблиці, переважно коркова локалізація

післяінсультних вогнищ була виявлена у 31,7 % хворих, в той час як коркова-підкоркова локалізація післяінсультних вогнищ була виявлена в 68,3 % пацієнтів.

Разом з цим ми враховували стан лікворовмісних просторів параметри шлуночкової системи, ознаки атрофії кори головного мозку, що надані у табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Структурні зміни речовини головного мозку у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності за даними нейровізуалізації

Нейровізуалізаційні патерни	I група, (n=22), %	II група, (n=57), %	III група, (n=39), %
Наявність післяінсультного вогнища діаметром більше 1 см	77,3	43,9	35,9
Наявність вогнищ судинного генезу діаметром більше 1 см з ознаками атрофії кори	22,7	36,8	48,7
Наявність вогнищ судинного генезу діаметром більше 1 см з розширенням субарахноїдних просторів і шлуночкової системи (змішана гідроцефалія)	-	19,3	56,4

Як видно з таблиці, ізольовані вогнища судинного генезу, були виявлені в I групі в 77,3 % випадків, в II групі в 43,9 % випадків і в III групі в 35,9 % випадків.

Ознаки атрофії кори великих півкуль найчастіше виявлялись в третій групі хворих – в 48,7 %, менша кількість хворих із ознаками атрофії кори півкуль виявлена в першій групі – в 22,7 %. Розширення субарахноїдальних

просторів і шлуночкової системи (змішана гідроцефалія) було виявлено в II групі в 19,3 % випадків і в III групі в 56,4 % випадків.

Таким чином, постінсультні вогнища, виявлені при проведенні нейровізуалізаційного обстеження, відповідали клінічній картині перенесеного каротидного ІІ, також в усіх групах хворих були виявлені дифузні зміни речовини головного мозку, найбільш виражені у хворих із вираженим ступенем порушення повсякденної активності.

Висновки до розділу 3

1. У загальній групі хворих переважали особи чоловічої статі 66 осіб (55,9 %) у віковому контингенті від 50-до 59 років – 71 осіб (60,2 %) з лівосторонньої локалізацією (56,8 %) ішемічного інсульту, в басейні середньої мозкової артерії (110 хворих – 93,2 %). У всіх хворих другої і третьої групи спостерігалися синдроми залучення вертебробазиллярного басейну, які проявляються вестибулярними і атактичними порушеннями.

2. У всіх хворих клінічна картина відповідала ступеню порушення повсякденної активності і співпадала з топічним розподілом ішемічних вогнищ, проте в першій і третій групах спостерігалось збільшення кількості неврологічних синдромів, яке ми пов'язали з несистематичним дотриманням заходів первинної та вторинної профілактики, таких як відмова від куріння, прийом антигіпертензивних, антиагрегантних і ліпідкорегуючих препаратів.

3. Постінсультні вогнища, виявлені при проведенні нейровізуалізаційного обстеження, відповідали клінічній картині перенесеного каротидного ІІ, також в усіх групах хворих були виявлені дифузні зміни речовини головного мозку, найбільш виражені у хворих із вираженим ступенем порушення повсякденної активності.

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступних публікаціях:

1. Григорова ІА, Дубінська ОІ, Гелетка ОО, винахідники; Харків. держ.

мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. Патент України № 71780 А. 2004 Груд 15.

2. Григорова ІА, Гелетка АА. Сравнительная оценка клинико-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизином. Міжнар. неврол. журн. 2016;(4):43-8.

3. Лещенко КА, Гелетка АА. Патопфизиология, клиника и лечение синдрома спастической гипертонии. В: Григорова ІА, відповідальний редактор. Актуальні питання сучасної неврології: зб. наук. пр., присвяч. 205-річчю ХНМУ та 125-річчю каф. неврології ХНМУ. Харків: ХНМУ; 2009. с. 87-95.

4. Гелетка АА. Особенности распределения патологических синкинезий у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии в зависимости от локализации очага. В: Лісовий ВМ, редактор. Матеріали Всеукр. конф. молодих вчених та студентів, присвяч. 110 річниці з дня народж. проф. Н.П. Татаренко Актуальні питання нейронаук; 2011 Квіт 22; Харків. Харків; 2011. с. 14.

5. Гелетка АА. Особенности центрального болевого синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт. В: Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Актуальні питання діагностики та лікування болю; Харків. Харків; 2011. с. 19-20.

6. Григорова ІА, Тесленко ОА, Тихонова ЛВ, Гелетка АА, Ескин АР. Факторы риска развития инсультов у молодых по Харьковскому региону. В: П'ятий наук.-освіт. форум Академія інсульту; 2015 Листопад 12-13; Київ. Київ: Укр. Асоц. боротьби з інсультом; 2015. с. 11.

7. Гелетка АА. Плазменно-клеточные показатели липидного обмена и количество десквамированных эндотелиоцитов крови у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в

зависимости от степени тяжести. Укр. вісн. психоневрології.
2015;23(4):10-3.

РОЗДІЛ 4

ДАНИ ПОВЕРХНЕВОЇ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ, МЕТОДИКИ КОГНІТИВНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ R300 Й АКУСТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

4.1. Аналіз даних поверхневої електроміографії паретичних і непаретичних кінцівок у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

Постінсультний руховий дефект може розвиватися як первинно внаслідок самого інфаркту, так і вдруге при порушеннях зв'язків, задіяних в моторних колах. Зміна балансу процесів збудження і гальмування, які відбуваються на різних рівнях рухового аналізатора, відображаються в нестійкому відновленні порушених рухових патернів, в тому числі як наслідок залучення структур інтактною півкулі. [51,60]

У хворих першої групи, на стороні парезу амплітуда максимальної довільної активації тильних розгиначів гомілки була знижена на $(21,2 \pm 1,3)$ % для згиначів плеча. Переважав насичений і гіперсинхронний типи ЕМГ. У 36,3 % хворих була виявлена тонусна активність в м'язах гомілки на паретичній стороні, викликана активацією груп м'язів протилежної кінцівки як об'єктивізація феномена патологічних синкінезій.

У хворих другої групи на стороні парезу, амплітуда максимальної довільної активації для тильних розгиначів гомілки склала $(351 \pm 19,7)$ мкВ, що на 25,6 % нижче значення контрольної групи. Переважав насичений і гіперсинхронних тип ЕМГ у всіх хворих була виявлена тонусна активність в підшовних та тильних згиначів гомілки на паретичній стороні, викликана активацією груп м'язів протилежної кінцівки як об'єктивізація феномена патологічних синкінезій.

У хворих третьої групи на стороні парезу, амплітуда максимальної

довільної активації для передньої малогомілкової мици склала $(280 \pm 19,7)$ мкВ, що на 37 % нижче значення контрольної групи. Крім насиченого і гіперсинхронних типів ЕМГ, також у всіх хворих була виявлені тонусна активність м'язів плеча і гомілки на паретичній стороні, яка викликана активацією груп м'язів протилежної кінцівки, як об'єктивізація феномена патологічних синкінезій.

Значення коефіцієнтів адекватності та реципрокності в паретичних і непаретичних кінцівках загальної групи хворих представлені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Значення коефіцієнтів адекватності та реципрокності паретичних і непаретичних кінцівок у хворих загальної групи

Показник		Загальна група хворих, n=118, (M±m)		Контроль, n=30, (M±m)
		паретичні кінцівки	непаретичні кінцівки	
КА згиначів	плече, %	54,6±4,7	47,3±3,1	30,7±1,2
	гомілка, %	67,7±2,2	53,2±4,6	35,1±1,6
КА розгиначів	плече, %	55,6±3,7	47,4±4,2	32,4±3,7
	гомілка, %	51,3±3,7	54,3±1,8	37,3±1,8
КР згиначів	плече, %	98,83,9	52,6±2,5	35,7±2,5
	гомілка, %	91,5±,8	60,1±3,7	38,3±2,7
КР розгиначів	плече, %	72,4±3,9	48,2±2,1	32,1±1,9
	гомілка, %	64,4±3,1	49,8±3,1	34,6±2,7

Примітка. $p < 0,05$ і менше.

Аналізуючи таблицю, в загальній групі хворих переважав КР в групі згиначів гомілки у паретичній нозі і був в 2,7 разів більше контрольної групи. Найменшим був КА в групі розгиначів передпліччя у непаретичній руці – в 1,43 рази більше значення контрольної групи.

Таким чином, в загальній групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів, яке переважало на стороні парезу. На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин з акцентом на м'язи нижніх кінцівок.

Нами був проведений розподіл загальної групи хворих, які перенесли каротидний ІІ по групах, в залежності від ступеня порушення повсякденної активності.

У табл. 4.2 надані значення КА та КР у паретичних і непаретичних кінцівках у групі хворих з легким ступенем порушення повсякденної активності.

Таблиця 4.2

Значення коефіцієнтів адекватності та реципрокності паретичних і непаретичних кінцівок у хворих першої групи

Показник		Перша група хворих, n=22, (M±m)		Контроль, n=30, (M±m)
		паретичні кінцівки	непаретичні кінцівки	
КА згиначів	плече, %	59,2±3,7	45,1±3,2	30,7±1,2
	гомілка, %	55,8±2,2	50,2±3,1	35,1±1,6
КА розгиначів	плече, %	61,8±1,7	45,6	32,4±3,7
	гомілка, %	57,1±3,2	51,8±1,2	37,3±1,8
КР згиначів	плече, %	74,9±3,1	56,7±2,2	35,7±2,5
	гомілка, %	107,2±3,2	63,9±3,2	38,3±2,7
КР розгиначів	плече, %	76,9±3,1	52,9±1,9	32,1±1,9
	гомілка, %	66,7±3,5	53,6±2,6	34,6±2,7

Примітка. $p < 0,05$ і менше.

Як видно з табл. 4.2, в першій групі хворих переважав КР в групі згиначів гомілки на паретичній стороні та був в 2,1 разів більше контрольної

групи. Найменшим був КА в групі розгиначів плеча – в 1,83 разів вище значення контрольної групи.

Таким чином, у першій групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів гомілки яке переважало на стороні парезу. На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин з акцентом на м'язи нижніх кінцівок: найбільшим був КР у згиначах гомілки – більший в 1,67 рази.

У табл. 4.3 наведена залежність зміни координаторних відносин м'язів у хворих помірного ступеня вираженості порушення повсякденної активності, які перенесли каротидний ішемічний інсульт на паретичній і непаретичній стороні.

Таблиця 4.3

Значення коефіцієнтів адекватності та реципрокності паретичних і непаретичних кінцівок у хворих другої групи

Показник		Друга група хворих, n=39, (M±m)		Контроль, n=30, (M±m)
		паретичні кінцівки	непаретичні кінцівки	
КА згиначів	плече, %	46,9±3,7	47,7±3,2	30,7±1,2
	гомілка, %	67,7±2,2	49,5±3,1	35,1±1,6
КА розгиначів	плече, %	48,2±1,7	47,7±1,2	32,4±3,7
	гомілка, %	67,1±3,2	54,8±2,1	37,3±1,8
КР згиначів	плече, %	103,5±3,1	59,6±2,2	35,7±2,5
	гомілка, %	80,4±3,2	62,4 ±3,43	38,3±2,7
КР розгиначів	плече, %	86,6±3,1	49,4±1,9	32,1±1,9
	гомілка, %	73,6±5,5	54,6±2,6	34,6±2,7

Примітка. $p < 0,05$ для всіх груп.

Як видно з табл. 4.3, в другій групі хворих переважав КР в групі

згиначів плеча і був в 2,9 разів більше контрольної групи. Найменшим був КАд в групі згиначів плеча на стороні парезу – підвищений в 2,1 рази від значення контрольної групи.

Найменшим був КАд в групі розгиначів та був підвищений в 2,1 рази від значення контрольної групи. Таким чином, у другій групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів згиначів плеча, яке переважало на стороні парезу.

На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин у м'язах гомілки: КР був підвищеним в 1,68 раз у групі згиначів плеча. Найменшим був КАд у групі згиначів плеча та був підвищений у 1,49 разів.

У табл. 4.4 наведена залежність зміни координаторних відносин м'язів у хворих з вираженою ступенем порушення повсякденної активності, які перенесли каротидний ішемічний інсульт на паретичній і непаретичній стороні.

Таблиця 4.4

Значення коефіцієнтів адекватності та реципрокності паретичних і непаретичних кінцівок у хворих третьої групи

Показник		Третя група хворих, n=39, (M±m)		Контроль, n=30, (M±m)
		паретичні кінцівки	непаретичні кінцівки	
КА згиначів	плече, %	41,7±3,7	51,8±3,2	30,7±1,2
	гомілка, %	50,2±2,2	56,5±3,1	35,1±1,6
КА розгиначів	плече, %	48,9±1,7	49,5±1,2	32,4±3,7
	гомілка, %	50,3±3,2	59,3±2,1	37,3±1,8
КР згиначів	плече, %	110,6±3,1	50,3±2,2	35,7±2,5
	гомілка, %	65,1±3,2	56,3 ±0,43	38,3±2,7

Показник		Третя група хворих, n=39, (M±m)		Контроль, n=30, (M±m)
		паретичні кінцівки	непаретичні кінцівки	
КР	плече, %	67,4±3,1	43,1±1,9	32,1±1,9
розгиначів	гомілка, %	58,8±3,5	47,4±2,6	34,6±2,7

Примітка. $p < 0,05$ для всіх груп.

Аналізуючи табл. 4.4, в третій групі хворих переважав КР в групі згиначів плеча у паретичній кінцівці і був в 3,1 рази більше контрольної групи. Найменшим був КР в групі підшовних згиначів гомілки в 1,71 раз вище значення контрольної групи.

Зниження коефіцієнту реципрокності у підшовних згиначах гомілки можна пояснити тим, що в цій групі хворих був присутній виражений центральний парез (до 2,5-3 балів) м'язів гомілки, що є результатом низької контрактильної здібності паретичних груп м'язів.

На непаретичній стороні найвищим був КАД в групі згиначів плеча і був в 1,68 раз більше контрольної групи. Найменшим був КР в групі згиначів плеча та був підвищений в 1,47 раз від значення контрольної групи.

Таким чином, у третій групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів, яке переважало на стороні парезу за рахунок м'язів плечової групи. Зниження коефіцієнту реципрокності у підшовних згиначах гомілки можна пояснити тим, що в цій групі хворих був присутній виражений центральний парез (до 2,5-3 балів) м'язів гомілки, що є результатом низької контрактильної здібності паретичних груп м'язів.

На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин з акцентом на м'язи нижніх кінцівок.

1к: лев., Tibialis anterior, Peroneus, L4 L5 s1

2к: лев., Gastrocnemius, Tibialis, S1-S2

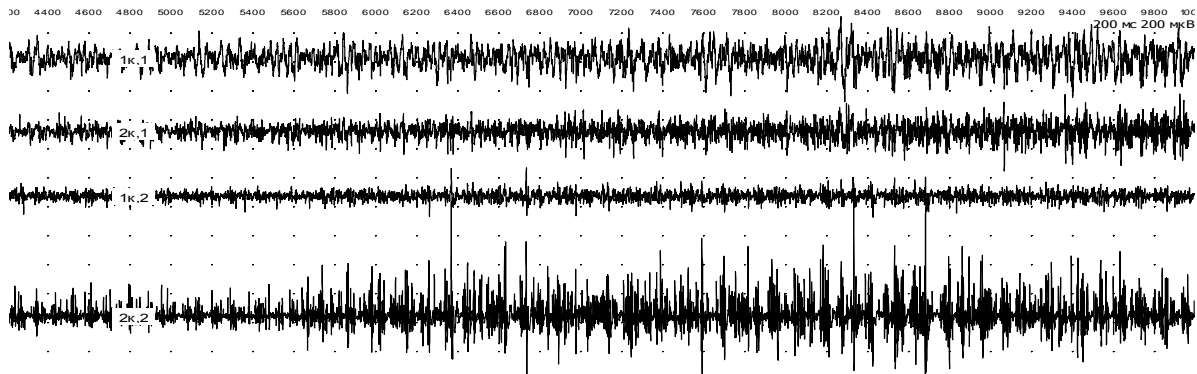


Рис. 4.1. Хворий М., 58 років. Поверхнева електроміографія максимального довільного скорочення підшовних згиначів і тильних згиначів стегна, біцепса та трицепса в паретичних кінцівках (перелік кривих згори вниз). Різке зниження амплітуд з акцентом на м'язи нижньої кінцівки. Зміна патерну з переважанням гіперсинхронного, високочастотного патернів, як ознаки вираженого геміпарезу. Грубе підвищення активності антагоністів.

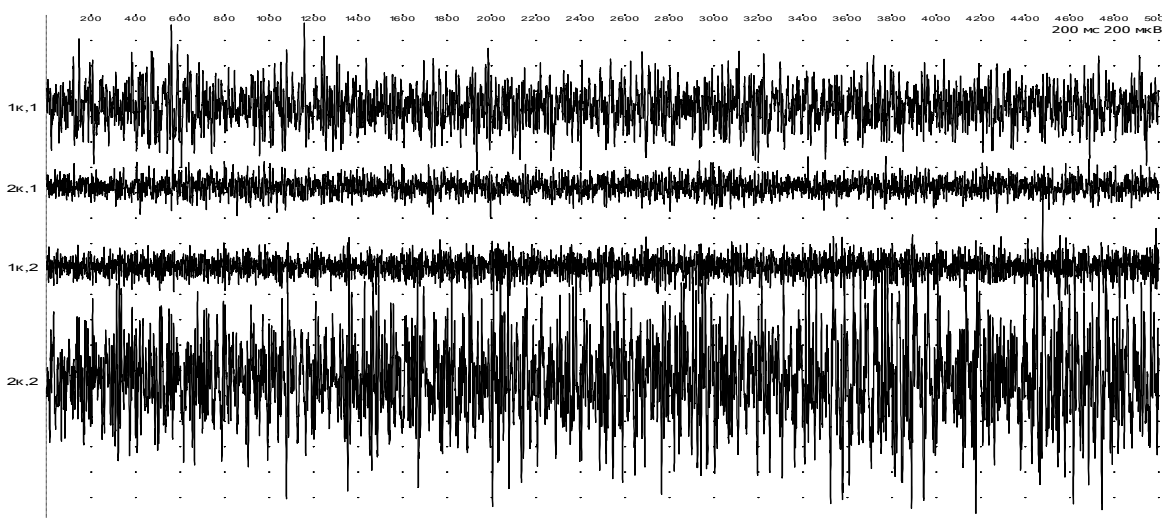


Рис. 4.2. Той же хворий. Поверхнева електроміографія максимального довільного скорочення підшовних згиначів і тильних згиначів стегна, біцепса та трицепса непаретичних кінцівок (перелік кривих згори вниз). Амплітуда та патерн довільного максимального скорочення згиначів і розгиначів гомілки в межах вікової норми, незначне підвищення активності антагоністів.

4.2. Аналіз результатів дослідження когнітивних викликаних потенціалів P300 й акустичних стовбурових потенціалів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

При дослідженні ВПСС за допомогою методики P300 у 79 % хворих першої групи латентність піків N200 склала ($267 \pm 9,2$) мс, що в 1,21 рази перевищувало значення контрольної групи ($(221 \pm 6,3)$ мс). Латентність P300 склала (419 ± 27) мс, що було в 1,24 рази вище значень у контрольній групі ((338 ± 21) мс). У 4 хворих (18,2 %) латентність P300 була в межах верхньої межі вікової норми, враховуючи “коефіцієнт старіння”. “Коефіцієнт старіння” розраховували як латентність очікуваного P300 = 1,2 мс помноженого на рік життя + 285 мс. [1;33] Амплітуда P300 склала ($7,5 \pm 0,5$) мкВ на контралатеральній стороні і ($5,2 \pm 0,4$) мкВ на стороні вогнища ішемії, в той час як у контрольній групі амплітуда P300 склала ($11,7 \pm 1,3$) мкВ без значущої різниці від боку стимуляції. Таким чином, показники амплітуди P300 були нижче до 76,9 % на стороні вогнища ішемії в порівнянні з контрольною групою.

У всіх хворих другої групи латентність піків N200 склала (254 ± 9) мс, що на ($14,9 \pm 3,2$) % вище відповідних значень в контрольній групі. Латентність P300 у 50 (84,7 %) пацієнтів (29 чоловіків і 21 жінка) становила (398 ± 16) мс і була збільшена до 17,7 %, з урахуванням “коефіцієнта старіння”. У 9 (15,2 %) хворих, (6 чоловіків і 3 жінок), значимий P300 виявити не вдалося, що, ймовірно, було пов’язано з труднощами виконання інструкцій, необхідних для активного пізнання значимих стимулів і їх підрахунку, а також можливої підвищеної виснаженості уваги. Амплітуда P300 склала ($4,7 \pm 1,2$) мкВ на контралатеральній стороні і ($3,9 \pm 0,8$) мкВ на стороні вогнища ішемії. Таким чином, показник амплітуди P300 у другої групи хворих був знижений одночасно з двох сторін, але в більшій мірі (до 75,4 %) на стороні вогнища ішемії.

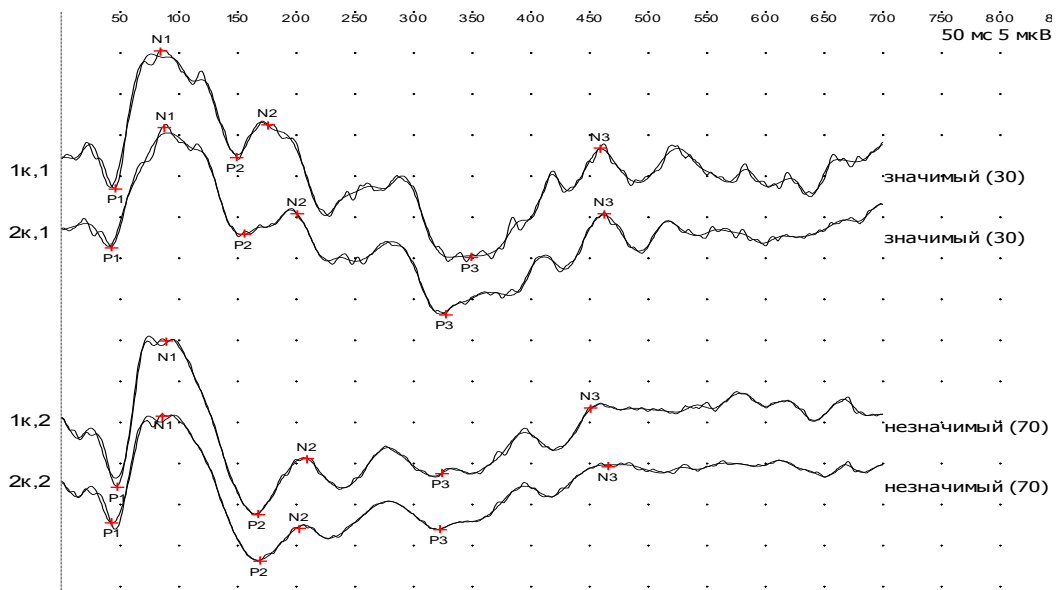
1к: Cz-A12к: Cz-A2

Рис. 4.3. Хворий В., 47 років, віднесений до першої групи. Методика когнітивних викликаних потенціалів Р300, амплітуда піку Р300 11 мкВ, латентність 317 мс. Зниження амплітуди Р300 до нижньої межі вікової норми.

У всіх хворих третьої групи латентність піку Р300 у 28 пацієнтів (71,8 %) пацієнтів (16 чоловіків і 12 жінок) становила (398 ± 16) мс і була збільшена до 17,7 %, з урахуванням “коефіцієнта старіння”. У 18 % хворих, (4 чоловіків та 3 жінок), значущий Р300 виявити не вдалося, що, ймовірно, було пов’язано з труднощами виконання інструкцій, необхідних для активного пізнання значущих стимулів і їх підрахунку, а також можливою підвищеною виснаженістю уваги. Амплітуда Р300 склала $(4,7 \pm 1,2)$ мкВ на контралатеральній стороні і $(3,9 \pm 0,8)$ мкВ на стороні вогнища ішемії. Таким чином, показник амплітуди Р300 у третьої групи хворих був знижений на 61,1 % на стороні ішемії.

При дослідженні АСВП у хворих першої групи значення латентності І піку дорівнювало $(1,8 \pm 0,13)$ мс, ІІ піку $(3,9 \pm 0,21)$ мс і V піку $(6,1 \pm 0,19)$ мс. Міжпіковий інтервал І-ІІ дорівнював $(2,1 \pm 0,21)$ мс, ІІ-V інтервал був

збільшений до 10 % в порівнянні з групою контролю і становив $(2,2 \pm 0,19)$ мс. Таким чином, зміна параметрів АСВП у хворих першої групи можуть бути інтерпретовані як порушення проведення імпульсу переважно по верхньостволовим структурам, без значимої асиметрії та залежно міжпіковий інтервалів від сторони вогнища ішемії.

При дослідженні АСВП у хворих другої групи значення латентності I піку склало $(2,1 \pm 0,5)$ мс, III піку – $(4,2 \pm 0,4)$ мс і V піку – $(6,3 \pm 0,4)$ мс. Міжпіковий інтервал I-III дорівнював 2,1 мс, Інтервал III-V був збільшений до $(15,7 \pm 3,1)$ % в порівнянні з контрольною групою, в більшій мірі на стороні інсульту. Таким чином, зміна параметрів АСВП у хворих другої групи свідчать про порушення проведення імпульсу на стволово-мезенцефально рівні, з наявністю значної асиметрії з урахуванням боку вогнища ішемії. При дослідженні АСВП у хворих третьої групи найбільш збільшеним був інтервал III-V був збільшений до 24,7 % в порівнянні з контрольною групою, за рахунок сторони вогнища.

Висновки до розділу 4

1. При проведенні ЕМГ обстеження були виявлені координаторні порушення у вигляді підвищення коефіцієнта реципрокності в підшовних згиначів гомілки. У хворих першої і третьої груп на стороні парезу максимальним був коефіцієнт реципрокності в підшовних розгиначах плеча: підвищений в 1,7 і 3,1 рази відповідно, а у хворих другої групи – в згинах плеча – в 2,1 раз. На непаретичній стороні максимальними були коефіцієнт реципрокності в підшовних згиначів гомілки у хворих першої групи і згиначів плеча у хворих другої групи і згиначів плеча у хворих другої групи – підвищений в 1,65 разів. Найменшим був КА в групі згиначів плеча і був в 1,49 рази більше контрольної групи.
2. У хворих з вираженим ступенем залежності від оточуючих переважав КР в групі згиначів плеча в 2,7 рази і в підшовних згиначів гомілки в 3,1 рази більше контрольної групи. Найменшим був КА в групі підшовних згиначів гомілки в 1,43 рази вище значення контрольної групи. Зниження

коефіцієнтів адекватності в м'язах гомілки було наслідком значної вираженості ступеня парезу м'язів нижньої кінцівки. Було виявлено зміну показників латентності піку P300 у хворих першої групи до 10 % і зниження амплітуди до 50 % від значень контрольної групи, без значущої залежності від сторони вогнища і можливо були залежні переважно від рівня порушення уваги. У той час як у хворих другої групи було виявлено збільшення значень латентності (до 20 %) і амплітуди P300 (до 88 %) на стороні вогнища ішемії, а у частини хворих комплекс P300 не реєструвався.[120]

3. Зниження амплітуди і збільшення латентності піку P300, які були переважно на боці II, можуть бути не тільки ознаками формуються постінсультних когнітивних порушень, а й відображати зміни пов'язані зі ступенем вираженості процесів гальмування в структурах ураженого півкулі, що вказувало на їх найменшу вираженість у хворих середнього ступеня тяжкості. Не можна виключити також вплив концентрації та рівня уваги на параметри P300 у хворих всіх груп, особливо при наявності правобічної локалізації вогнища або афатичних порушень а також в залежності від ступеня повсякденної активності.

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступних публікаціях:

1. Григорова ИА, Гелетка АА, Тесленко ОА. Оценка функционального состояния мозга по показателям когнитивных вызванных потенциалов P300 и акустических стволовых вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. Укр. неврол. журн. 2013;(2):34-8.
2. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации двигательных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне в зависимости от тяжести. Акт. проблеми сучас. медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. акад. 2013;13(3):106-10.
3. Гелетка АА, Лещенко КА, Короленко ОМ. Определение функционального состояния мозга с помощью методики вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт.

Укр. мед. альманах. 2013;16(Дод 4):17-9.

4. Селиванова КГ, Аврунин ОГ, Гелетка АА. Математическое моделирование электромиографического сигнала. В: Вісн. Нац. техн. ун-ту “ХПІ”. Сер. Нові рішення в сучасних технологіях. Харків: НТУ “ХПІ”; 2014;(36). с. 31-9.
5. Григорова ІА, Гелетка АА. Сравнительная оценка клинико-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизином. Міжнар. неврол. журн. 2016;(4):43-8.
6. Лещенко КА, Гелетка АА. Патопфизиология, клиника и лечение синдрома спастической гипертонии. В: Григорова ІА, відповідальний редактор. Актуальні питання сучасної неврології: зб. наук. пр., присвяч. 205-річчю ХНМУ та 125-річчю каф. неврології ХНМУ. Харків: ХНМУ; 2009. с. 87-95.
7. Geletka A. Aphatic disorders, P300 and MMN tests in patients with carotid ischemic stroke. In: 4th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2011 Apr 13-14; Kharkiv. Kharkiv; 2011. p. 161.
8. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации гемипареза у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. Укр. вісн. психоневрології. 2012;20(3):85-6.
9. Geletka A. Clinical utility of surface EMG in patients with carotid ischemic stroke. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 167.
10. Сторожук НЮ, Куфтерина НС, Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации нарушений произвольной мышечной активации в зависимости от локализации очага у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2013 Січ 15-16; Харків. Харків;

2013. с. 257-8.

11. Гелетка АА, Лещенко КА. Нарушение степени произвольного сокращения мышц верхних конечностей по данным ЭМГ у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта. В: Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті акад. Л.Т. Малої Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук; 2016 Квіт 21; Харків. Харків: Дім Реклами; 2016. с. 66.

РОЗДІЛ 5

СТАН ПЛАЗМОВО-КЛІТИННИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

5.1. Аналіз стану плазмових показників ліпідного обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

В усіх пацієнтів, в ранньому відновлювальному періоді ІІ, в плазмі крові нами було проведено дослідження зміст загального холестерину (ОХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА).

Найбільш частою причиною, що викликає ішемічні порушення мозкового кровообігу, у наших пацієнтів є атеросклероз церебральних і прецеребральних артерій. Як відомо, до основних факторів ризику розвитку атеросклерозу, на ряду з тютюнопалінням, стресами, артеріальною гіпертензією, віком, чоловічою статтю, відноситься збільшення концентрації загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності при одночасному зниженні ліпопротеїдів високої щільності, підвищення коефіцієнта атерогенності. [73,75,79,117,125]

Основне значення в розвитку і прогресуванні атеросклерозу належить підвищенню вмісту в плазмі крові холестерину і порушення системи транспорту його ліпопротеїдів (дисліпопротеїдемій). [20,37,41,47,57,102]

Показники плазмових ліпопротеїдів хворих, які перенесли каротидний ІІ, в ранньому відновлювальному періоді представлені на рис. 5.1.

З рис. 5.1 видно, що рівень ХС в загальній групі хворих був в 1,15 раз вище, ТГ були в 1,68 разів вище, ХС ЛПВЩ був в 1,21 разів нижче, ХСЛПНЩ був в 1,17 разів вище, ХС ЛПДНЩ був в 1,68 разів вище, і КА був

в 1,6 разів вище контролю. Таким чином, у загальній групі хворих найбільш підвищеними були значення ТГ і КА, а концентрація ЗХС, ХС ЛПНГ достовірно не відрізнялася від контрольної групи.

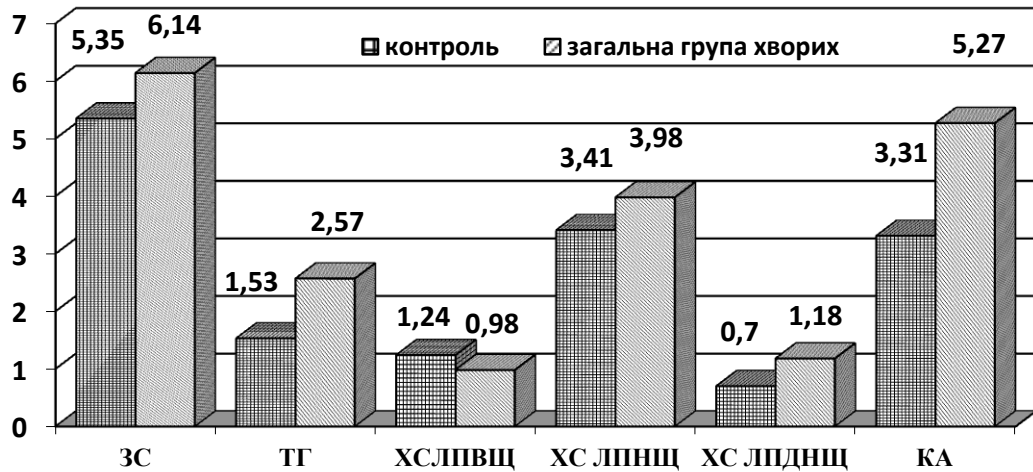


Рис. 5.1. Показники концентрації плазмових ліпопротеїдів у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт ($p < 0,05$ і менше).

Для відображення впливу ступеня порушення повсякденної активності після І, на плазмові показники ліпідного обміну, хворі були розділені на три клінічні групи. Результати зміни плазмових показників ліпідного обміну у хворих в залежності від ступеня порушення повсякденної активності у хворих після каротидного ІІ представлені в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Плазмові показники ліпідного обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності

Групи обстежених	ЗХС, ммоль/л (M±m)	ТГ, ммоль/л (M±m)	ХС ЛПВЩ, ммоль/л (M±m)	ХС ЛПНЩ, ммоль/л (M±m)	ХС ЛПДНЩ, ммоль/л (M±m)	КА, (M±m)
Контроль, n=30	5,35	1,53	1,24	3,54	0,57	3,31

Групи обстежених	ЗХС, ммоль/л (M±m)	ТГ, ммоль/л (M±m)	ХС ЛПВЩ, ммоль/л (M±m)	ХС ЛПНЩ, ммоль/л (M±m)	ХС ЛПДНЩ, ммоль/л (M±m)	КА, (M±m)
I, n=22	6,1	3,30	0,98	3,61	1,52	5,23
II, n=57	5,62	1,92	1,15	3,57	0,88	3,89
III, n=39	6,7	2,61	0,82	4,68	1,20	7,17

Примітка. $p < 0,05$ для усіх обстежених груп.

Рекомендовані значення ХС крові не перевищують 5,2 ммоль/л, прикордонні коливаються між 5,2-6,5 ммоль/л. Значення більше 6,5 ммоль/л вважаються підвищеними. Рекомендовані значення ХС крові не перевищують 5,2 ммоль/л, пограничні значення коливаються між 5,2-6,5 ммоль/л. Значення більше 6,5 ммоль/л вважаються підвищеними. [123,128]

Як видно з таблиці, рівень ХС крові у хворих першої групи склав 6,1 ммоль/л що в 1,14 разів вище значень ХС в контрольній групі, рівень ХС у хворих другої групи склав 5,6 ммоль/л що в 1,05 раз вище рівня ЗХС в контрольній групі. Рівень ХС у хворих третьої групи склав 6,7 ммоль/л, що в 1,25 разів вище значень ХС в контрольній групі, і є підвищеним.

Концентрація тригліцеридів у хворих першої групи була найвищою і склала 3,3 ммоль/л, що в 2,16 разів вище значень контрольної групи і відповідає підвищеному рівню концентрації тригліцеридів. У хворих другої групи рівень ТГ крові склав 1,92 ммоль/л, що в 1,25 разів вище значень контрольної групи і є підвищеним. Рівень ТГ крові у хворих третьої групи склав 2,61 ммоль/л, що в 1,7 разів вище значення ТГ в групі контролю, і є підвищеним.

Рекомендації щодо концентрацій холестерину ЛПВЩ відповідно [146,147,152] Високий рівень ХС ЛПВЩ, вище 1,55 ммоль/л, протективний

проти розвитку серцево-судинних захворювань, середній рівень ХС ЛПВЩ дорівнює 1,03-1,52 ммоль/л. Низька концентрація холестерину ЛПВЩ, менш 1,03 ммоль/л для чоловіків і 1,29 ммоль/л для жінок відповідає підвищеному ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

У хворих першої групи рівень ХС ЛПВЩ крові склав 0,98 ммоль/л, що було в 1,21 разів нижче показників контрольної групи і відповідає підвищеному ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Рівень ХС ЛПВЩ крові у хворих другої групи склав 1,15 ммоль/л, що в 1,07 разів нижче рівня ХС ЛПВЩ в контрольній групі і відповідає середнього ступеня ризику. Рівень ХС ЛПВЩ крові у хворих третьої групи був найнижчим і склав 0,82 ммоль/л, що в 1,34 рази нижче значення ХС ЛПВЩ контрольної групи і відповідав високому ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності можна оцінити таким чином: менше 2,6 ммоль/л як оптимальний, 2,6-3,3 ммоль/л – близький до оптимального, 3,4-4,1 ммоль/л – прикордонно високий, 4,1-4,9 ммоль/л – високий, вище 4,9 ммоль/л – дуже високий. [153,159]

Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності крові у хворих першої і другої груп практично збігався зі значенням контролю та склав 3,6 ммоль/л. У хворих третьої групи рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності був найвищим і склав 4,7 ммоль/л, що в 1,32 рази вище показників контрольної групи і відноситься до високих значень.

Значення концентрації ХС ЛПДНЩ крові використовується в основному для визначення типу дисліпопротеїдемії й оцінюється в комплексі з іншими показниками ліпідного обміну. [163,175]

Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності крові у хворих першої групи був найвищим і склав 1,5 ммоль/л, що в 2,63 рази вище показників контрольної групи. У хворих другої групи концентрація ХС ЛПДНЩ була 0,88 ммоль/л, що в 1,54 рази вище значень контрольної групи, а у хворих третьої групи концентрація ХС ЛПДНЩ склала 1,2 ммоль/л, що в

2,1 рази вище значень контрольної групи.

Коефіцієнт атерогенності в нормі становить не більше 3,5 і відображає ступінь ризику розвитку атеросклерозу. [187]

Коефіцієнт атерогенності у хворих першої групи склав 5,2, що в 1,58 разів вище значення КА в контрольній групі. КА у хворих другої групи був найменшим – 3,87, що в 1,16 разів вище контрольної групи. У хворих третьої групи КА був максимальним – 7,2, що в 2,2 рази вище значення КА в контрольній групі.

Значення показників загального холестерину перебували в діапазоні від високого рівня (6,2 ммоль/л і вище) у хворих I групи бажаного рівня (менше 5,17 ммоль/л) у хворих II групи, прикордонного (5,17-6,18 ммоль/л) у хворих III групи. Саме по собі підвищення ОХ не представляє великої загрози з точки зору розвитку атеросклерозу, але при поєднанні з іншими несприятливими факторами атерогенезу може сприяти прогресуванню патологічного процесу. [190]

Помірна ступінь ризику розвитку атеросклерозу відзначається при концентрації ХС ЛПНЩ при 3,36-4,26 ммоль/л – у пацієнтів I і II груп, а низький ступінь ризику вище 4,26 ммоль/л – у хворих III групи.

Концентрація ХС ЛПВЩ, при якій спостерігається помірна ступінь ризику серцево-судинного епізоду при 1,29-0,9 ммоль/л, що відповідає показникам I і II груп, а високий ступінь ризику – у хворих третьої групи.

КА найбільш відрізнявся від показників контрольної групи у хворих третьої групи.

Плазмові показників ліпідного обміну у хворих, що перенесли каротидний II, в залежності від ступеня тяжкості представлені на рис. 5.2.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що в кожній групі у хворих відзначалося достовірне порушення плазмових показників ліпідного обміну. У всіх групах хворих мали ознаки гіперліпідемії 2 і 4 типу як найбільш атерогенні. Менш виражена гіперхолестеринемія відзначена у хворих другої групи, а найбільша – у хворих третьої групи.

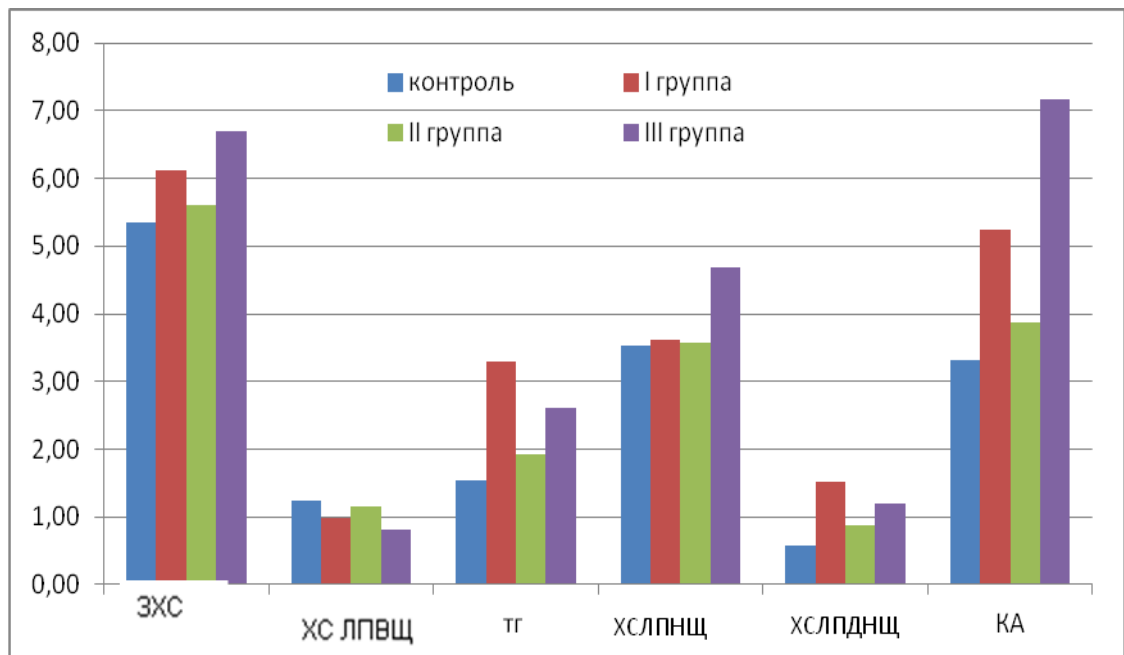


Рис. 5.2. Плазмові показники ліпідного обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня тяжкості ($p < 0,05$ і менше).

Таким чином, у хворих в ранньому відновному періоді II виявлено порушення ліпідного обміну, що визначається наявністю дисліпопротеїдемії. Проаналізувавши отримані дані, виявляється загальна тенденція поглиблення атерогенних процесів у хворих, які за даними катамнеза були схильні до таких факторів ризику, як тютюнопаління, відсутність або несистематичний прийом антигіпертензивних і гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів. Поєднання цих факторів є найбільш несприятливою прогностичною ознакою для подальшого розвитку ішемічної хвороби мозку. [18,30,46] Для об'єктивізації впливу таких факторів, як куріння, надлишкова маса тіла, порушення або відсутність систематичного прийому антигіпертензивних, гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів, або їх поєднання, всі хворі були розділені на 2 групи. Першу групу склали хворі, які не мали факторів ризику, другу групу – з факторами ризику. Розподіл загальної групи хворих залежно від наявності шкідливих факторів представлено на рис. 5.3.

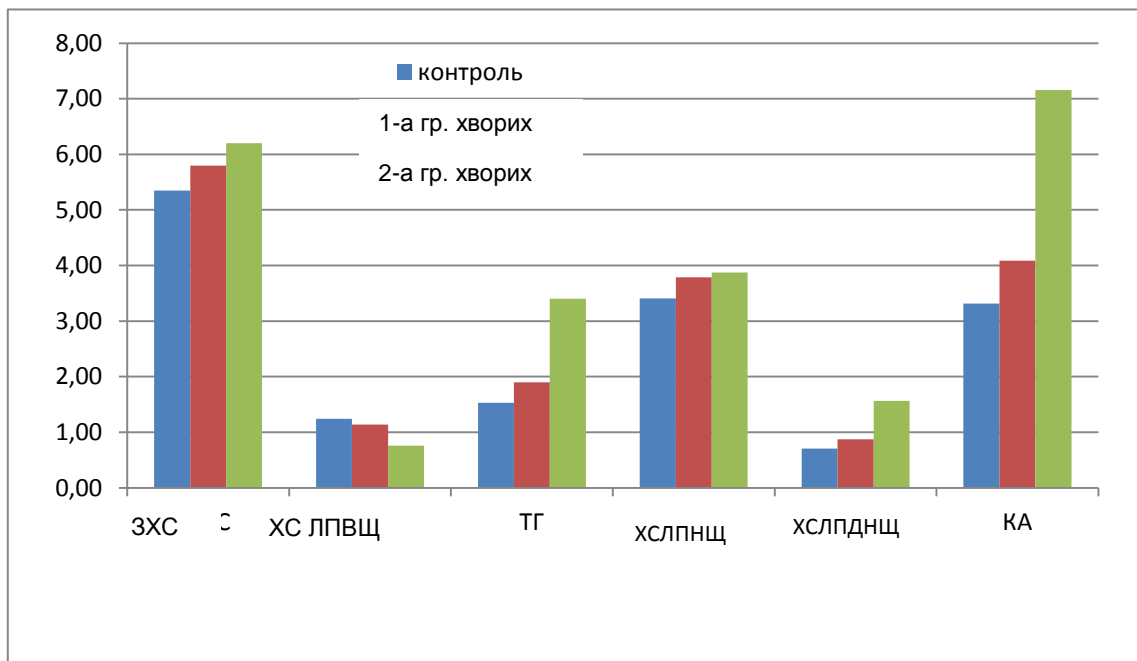


Рис. 5.3. Розподіл загальної групи хворих залежно від наявності шкідливих факторів ($p < 0,05$ і менше).

Як видно з рисунка, найбільш високими виявилися значення КА (підвищений в 7,16 разів) і тригліцеридів (підвищені в 2,2 рази) в групі хворих курили та не брали антигіпертензивні, гіполіпідемічні й антиагрегантні препарати.

5.2. Аналіз стану клітинних показників ліпідного обміну

У 118 пацієнтів у ранньому відновному періоді II нами було проведено підрахунок кількості ліпидовмісних нейтрофілів плазми крові з визначенням середнього гістохімічного коефіцієнта (СГК).

Оскільки вивчення обміну ліпідів, переважно плазмових показників ліпідного обміну, в більшості доступних нам літературних джерел розглядається ізольовано, нами використаний інформативний і значно менш схильний до коливань метод аналізу кількості ліпидовмісних лейкоцитів крові, оцінювалося за допомогою СЦК. [9,53,62]

За виявленими змін нейтрофілів, у вигляді різного ступеня

інтенсивності їх фарбування за рахунок накопичення ліпідних зерен, був розрахований СЦК у хворих в залежності від ступеня тяжкості каротидного ІІ.

Також у нашому дослідженні для вивчення стану клітинної ланки ліпідного обміну у хворих у ранньому відновному періоді ІІ враховувалася ступінь виходу ліпідних зерен з нейтрофілів оцінена за допомогою кількості ліпідних зерен поблизу нейтрофіла за рахунок оцінки інтенсивності фарбування ліпідними зернами області прилеглої до ліпидовмісних нейтрофілів.

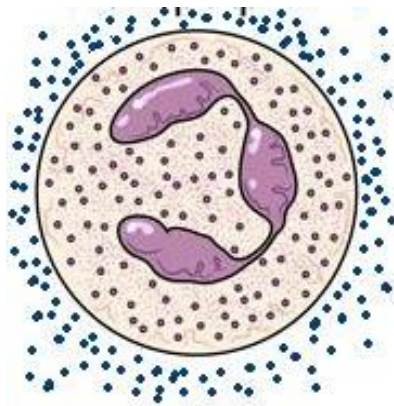


Рис. 5.4. Схематичне зображення нейтрофіла слабкого ступеня забарвлення зі скупченням ліпідних гранул навколо клітини.

Візуально при оцінці ступеня забарвленості нейтрофілів нами було визначено велику кількість ліпідних гранул, що знаходиться в безпосередній близькості від зовнішнього краю клітини, цей феномен був оцінений нами як вихід ліпідних гранул з перевантажених нейтрофілів. Цей феномен був описаний Раскіним [89] як вимивання ліпідних зерен етиловим спиртом під час процесу фарбування та фіксації мазка крові. Нами був помічений прямий взаємозв'язок між кількістю зерен навколо нейтрофіла та ступенем інтенсивності його фарбування, що дозволяє нам оцінювати також інтенсивність виходу ліпідних зерен через мембрану перевантаженого нейтрофіла.

Показники клітинної ланки ліпідного обміну оцінювалися за

допомогою підрахунку СЦК, також враховувалася ступінь виходу ліпідних зерен з нейтрофілів, яка оцінена за допомогою кількості ліпідних зерен поблизу нейтрофіла.

У хворих з факторами ризику, як тютюнопаління, відсутність систематичного прийому антигіпертензивних, гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів, або їх поєднання, СЦК був знижений на 15 %, вихід ліпідних зерен з нейтрофілів був найбільшим – “+++”.

У пацієнтів, які приймали антигіпертензивні, гіполіпідемічні й антиагрегантні препарати, СЦК був знижений на 9 %, вихід ліпідних зерен з нейтрофілів був середнім “++”.

У хворих I і III груп СЦК був знижений на 12 %, вихід ліпідних зерен з нейтрофілів був найбільшим “+++”.

У хворих II групи СЦК був знижений лише на 5,8 %, вихід ліпідних зерен з нейтрофілів був середнім “++”. Зміни СЦК та ступінь виходу ліпідних зерен з нейтрофіла відбивають зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у наслідок її перевантаження у групі хворих з факторами ризику II та у хворих I та III груп.

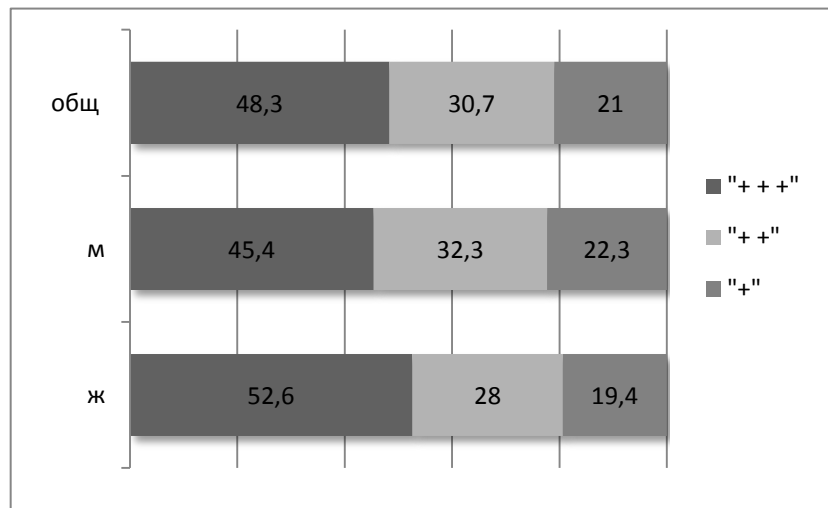


Рис. 5.5. Відношення кількості нейтрофілів різного ступеня окрасу в контрольній групі залежно від статі.

СЦК в групі контролю склав 2,34, в групі чоловіків відповідав 2,27, а в групі жінок дорівнював 2,36. Відношення кількості нейтрофілів різного

ступеня забарвленості у хворих загальної групи та залежно від статі представлено на рис. 5.6.

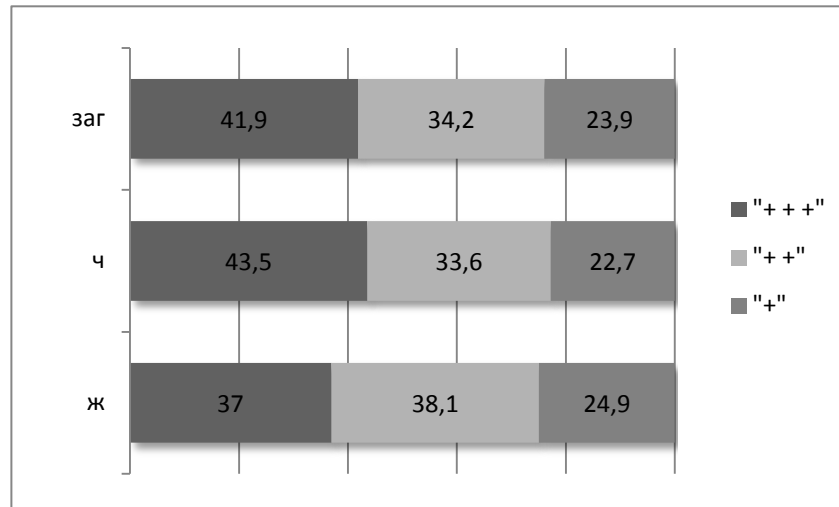


Рис. 5.6. Відношення кількості нейтрофілів різного ступеня забарвлення у хворих загальної групи залежно від статі.

У хворих загальної групи СЦК дорівнював 2,17, в групі чоловіків відповідав 2,2, а в групі жінок дорівнював 2,1.

Для об'єктивізації впливу таких факторів, як куріння, надлишкова маса тіла, порушення або відсутність систематичного прийому антигіпертензивних, гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів, або їх поєднання, всі хворі були розділені на 2 групи: у першу групу увійшли хворі без наявності факторів ризику, у другу групу увійшли хворі із наявністю факторів ризику II.

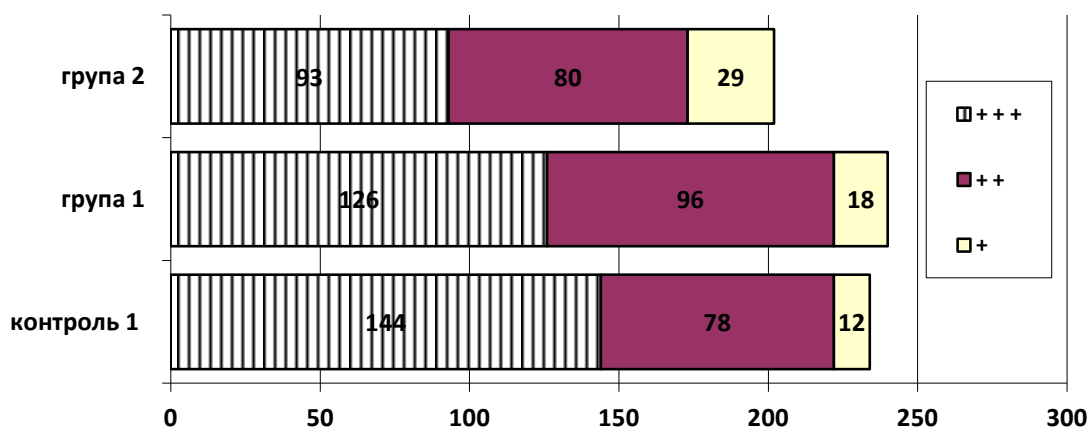


Рис. 5.7. Відношення кількості нейтрофілів різного ступеня забарвленості залежно від факторів ризику ($p < 0,05$ для всіх груп).

У групі контролю та у хворих без факторів ризику, при однакових значеннях СЦК (2,35 і 2,4 відповідно) можна бачити, що в другій групі хворих без факторів ризику кількість інтенсивно фарбованих нейтрофілів була нижчою (в 1,12 раз), зростала кількість нейтрофілів середньої (в 1,23 рази) і слабкою (в 1,5 рази) інтенсивності забарвлення.

У першій групі хворих, з факторами ризику, знижувалася кількість нейтрофілів інтенсивної ступеня забарвлення (в 1,35 раз) і зростала кількість нейтрофілів слабкою (в 2,41 раз) інтенсивності забарвлення.

Таким чином, якщо в контрольній групі фагоцитарна активність нейтрофілів була достатньою, без ознак значущої перевантаження, то в групі хворих з факторами ризику спостерігалися ознаки значного перевантаження фагоцитарної функції клітинної ланки ліпідного обміну.

У групи хворих важкого ступеня і у хворих легкого ступеня тяжкості, СЦК був нижче, ніж в контролі на 5,7 %, у пацієнтів середнього ступеня тяжкості, був порівняний з контрольною групою (табл. 5.2). Відомо, що ліпіди є важливими компонентами мембран клітин і виконують центральну роль в сигнальній трансдукції і регуляції процесів росту і диференціювання. Однак надмірне накопичення ліпідів у клітці є і проапоптичним стимулом. [35,46] В умовах гіперліпопротеїдемії нейтрофіли, що володіють фагоцитарною активністю, поглинають надмірну кількість ліпопротеїдів плазми та депонують їх в ліпосоми, перетворюючись в ліпофаги або ліпідовмісні нейтрофіли, що є саногенним механізмом. [23,30,89]

Таблиця 5.2

**Середній цитохімічний коефіцієнт у хворих з ішемічним інсультом
залежно від порушення повсякденної активності**

Група хворих	СЦК, (M±m)
I група, n=22	2,09±0,15
II група, n=57	2,21±0,13

Група хворих	СЦК, (M±m)
III група, n=39	2,07±0,16
Контроль, n=30	2,35±0,19

Примітка. $p < 0,05$ для всіх груп.

Аналізуючи табл. 5.2 у хворих другої групи значення СЦК наближалось до величинам контрольної групи. Такі зміни можуть бути можливі за рахунок посиленої, але ще не перевантаженою фагоцитарної активності нейтрофілів при наявності значного неврологічного дефіциту при дотриманні заходів вторинної профілактики цереброваскулярної патології. Близько абияке значення СЦК у хворих з II середньої тяжкості і тяжкого ступеня можна пояснити зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів внаслідок її перевантаження. [89]

Таким чином, існує пряма залежність між рівнем плазмових показників ліпідного обміну і змістом ліпофагів у крові. Однак, в умовах оксидантного стресу, гіперхолестеринемії, рівень фагоцитарної активності нейтрофілів знижується, що було показано в нашому дослідженні.

Проте метод кількісної оцінки фагоцитарної активності нейтрофілів сам по собі носить орієнтовний значення і не може бути використаний як ізольований показник.

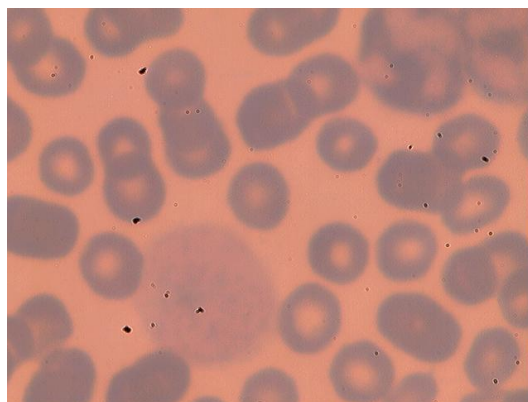


Рис. 5.8. Нейтрофіл слабкої інтенсивності забарвлення ліпідними гранулами. Забарвлення Суданом чорним за Байліфом та Кімброу. Збільшення 400 разів.

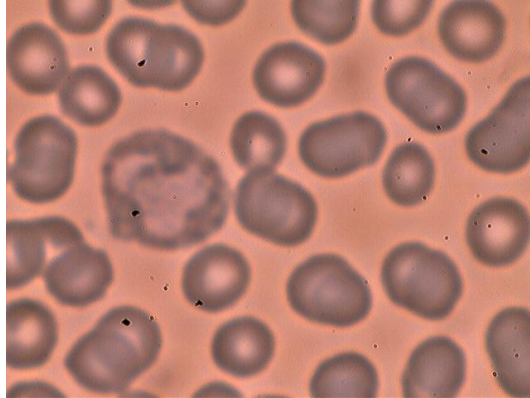


Рис. 5.9. Нейтрофіл середнього ступеня інтенсивності забарвлення ліпідними гранулами. Забарвлення Суданом чорним за Байліфом та Кімброу. Збільшення 400 разів.

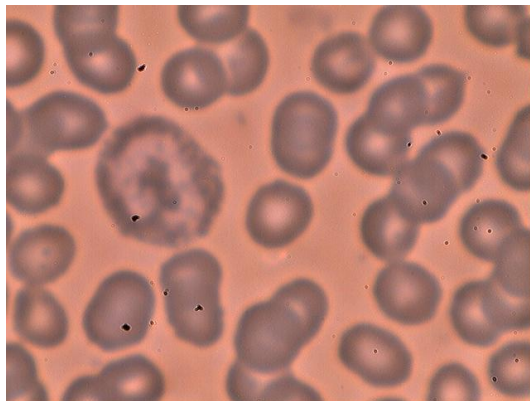


Рис. 5.10. Нейтрофіл інтенсивного ступеня забарвлення ліпідними гранулами. Забарвлення Суданом чорним за Байліфом та Кімброу. Збільшення 400 разів.

Таким чином, можна зробити висновок про необхідність оцінки не тільки змісту загального холестерину і його фракцій в сироватці крові хворих, в ранньому відновному періоді II, а й їх співвідношень залежно від ступеня тяжкості, розрахованим за даними Індексу Бартела.

Вивчення кількості ліпидовмісних лейкоцитів і змісту ліпідних фракцій в плазмі крові виявили високий вміст ЗХС, КА і зниження кількості інтенсивно забарвлених нейтрофілів. Даний факт можна, ймовірно, оцінити як несприятливий ознака пригнічення фагоцитарної системи, її

недостатність, виснаження відповідних компенсаторних можливостей і неповноцінність фізіологічного “ступеня захисту”.

Проведене нами дослідження так само показало: що у хворих в групі з легким ступенем порушення повсякденної активності і в групі хворих з вираженим ступенем порушення повсякденної активності всі перераховані зміни найбільш виражені. Такий розподіл може бути пов’язаний з тим, що каротидний ІІ свідчить про більш значуще, системне ураження судинної системи, поряд з несистематичною корекцією таких факторів ризику як артеріальна гіпертензія, тютюнопаління, стрес, гіперліпідемія, гіперкоагуляція.

У зв’язку з чим вважаємо за доцільне призначення, поряд з загальноприйнятою терапією, ліпідкорегуючих, ліпідстабілізуючих, антиагрегантних препаратів, у хворих, які перенесли каротидний ІІ.

5.3. Застосування ліпідкоригуючої терапії у хворих у ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту

Наявність підвищеного рівня ліпідів в крові є показником для призначення відповідних препаратів, що мають гіполіпідемічну дію. Численними дослідження доведено, що гіполіпідемічними препаратами вибору при первинній і вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань є статини. [35,46,203] По механізму дії статини є інгібіторами ферменту ГМГ-КоА редуктази, який визначає швидкість синтезу холестерину в клітці. Одночасно активність цього ферменту впливає на синтез ряду інших біологічно активних речовин, які в клітинах організму утворюються з тих же попередників, що і холестерин. Передбачається, що багато свої ефекти, часто звані плейотропними (вплив на запалення, функцію ендотелію та ін.). Статини надають саме завдяки дії на ці речовини, а не на синтез холестерину (відповідно, ці ефекти позначають як “неліпідні”)

У проведеному нами дослідженні в якості ліпідознижуючих препаратів

були використані статини, які, згідно з літературними даними, викликають більш виражене зниження рівня загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і тригліцеридів (ТГ) та в порівнянні з іншими препаратами впливають на судинну стінку. [113]

Висновки до розділу 5

1. У хворих, в ранньому відновному періоді II, спостерігалася зміна плазмових показників ліпідного обміну проатерогенного типу у вигляді підвищення рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, коефіцієнта атерогенності, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

2. Вивчення клітинних факторів ліпідного обміну гістохімічним методом виявлення процентного вмісту лейкоцитів в крові хворих, виявило зниження середнього цитохімічного коефіцієнта у всіх трьох групах, що свідчило про пригнічення фагоцитарної та елімінує активності лейкоцитів.

3. Виявлений прямий взаємозв'язок між показниками порушення ліпідного обміну і наявністю факторів ризику II, таких як тютюнопаління несистематичний прийом гіполіпідемічних та антигіпертензивних препаратів.

4. Найбільш глибокі зміни ліпідного обміну були виявлені в групах хворих, легкого ступеня тяжкості і в групі важкого ступеня.

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступних публікаціях:

1. Гелетка АА. Липидвысвобождающая способность нейтрофилов как признак активности атеросклеротического процесса у постинсультных больных. Міжнар. неврол. журн. 2015;(4):119-20.

2. Гелетка АА. Плазменно-клеточные показатели липидного обмена и количество десквамированных эндотелиоцитов крови у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(4):10-3.

3. Гелетка АА. Степень взаимосвязи между количеством циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов венозной крови, их морфологическими

характеристиками и клеточными показателями липидного обмена у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта.

В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2011 Січ 18-19; Харків. Харків; 2011. с. 171..

4. Григорова ІА, Тесленко ОА, Тихонова ЛВ, Гелетка АА, Ескін АР. Фактори ризику розвитку інсультів у молодих по Харківському регіону. В: П'ятий наук.-освіт. форум Академія інсульту; 2015 Листопад 12-13; Київ. Київ: Укр. Асоц. боротьби з інсультом; 2015. с. 11.

5. Григорова ІА, Дубінська ОІ, Гелетка ОО, винахідники; Харків. держ. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. Патент України № 71780 А. 2004 Груд 15.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ СТАНУ ЦИТОКІНІВ ІНТЕРЛЕЙКІН 4, ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН α Й ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ШАРУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КАРОТИДНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

6.1. Аналіз даних цитокінового обміну у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

Захист інтими судини від ішемічних пошкоджень повинна зводиться до ослаблення лімфоцитарної активності в інтимі судини, зниження запальної реакції в зоні пошкодження. У зв'язку з цим важливу захисну роль при атеросклерозі відводять протизапальним цитокінам. [4]

Особливий інтерес представляє вивчення концентрації цитокінів сироватки крові у хворих в ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту, так як зміни імунного статусу, як правило, безпосередньо або побічно пов'язані не тільки з виникненням вогнища ішемії, але також пов'язані з вибором тактики лікування, профілактичних заходів та прогнозом захворювання.

В усіх пацієнтів, в ранньому відновному періоді ІІ, в плазмі крові нами було обстежено зміст інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) і ФНП- α .

Концентрація цитокінів ІЛ-4 і ФНП- α сироватки крові у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, приведена в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Концентрація цитокінів інтерлейкін 4 та фактор некрозу пухлин α сироватки крові у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

Група обстежених	ІЛ-4, пг/л, (M \pm m)	ФНП- α , пг/л, (M \pm m)
Контрольна група, n=30	28,3 \pm 3,1	4,4 \pm 0,8
Загальна група хворих, n=118	15,2 \pm 1,9	19,5 \pm 1,7

Примітка. p<0,05 для обстежених груп.

Як видно з таблиці, концентрація ІЛ-4, в групі контролю була підвищеною в 1,4 разу, а концентрація ФНП- α перебувала в межах допустимих значень 0,5-6 пг/л. [93;] У той час як концентрація ІЛ-4, в загальній групі була в межах нормальних значень, але знижена щодо контрольної групи на 46,4 %. Концентрація фактора некрозу пухлини в групі контролю була підвищена до 10 %, а в загальній групі хворих перевищував аналогічний показник контрольної групи в 2,3 рази.

Нами було проведено розподіл загальної групи хворих, які перенесли каротидний ІІ, залежно від ступеня порушення повсякденної активності (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Концентрація цитокінів інтерлейкін 4 та фактор некрозу пухлин α сироватки крові у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності

Показник	1 група, (M \pm m), n=22	2 група, (M \pm m), n=57	3 група, (M \pm m), n=39	Контрольна група, n=30
ІЛ-4	35,9 \pm 5,3	21,5 \pm 4,7	15,45 \pm 2,4	28,3 \pm 3,1
ФНП- α	19,4 \pm 2,2	10,7 \pm 1,9	25,7 \pm 3,8	4,4 \pm 0,8

Примітка. $p < 0,05$ для обстежених груп.

Виходячи з даних таблиці, у хворих першої групи найбільшою була концентрація ФНП- α в 4,4 разу, в той час як ІЛ-4 був в 1,3 разу вище значень контролю.

Таким чином, у хворих першої групи спостерігалася активізація прозапальної ланки імунної відповіді з ознаками значного напруження запально-протизапальних ланок імунної системи.

У хворих другої групи, найбільшою була концентрація ФНП- α в 2,4 разу, в той час як ІЛ-4 був в 1,24 нижче значень контролю. Таким чином, у хворих із помірним ступенем порушення повсякденної активності,

спостерігалася активізація прозапальної ланки імунної відповіді з переважанням прозапального компонента імунної відповіді без ознак значного підвищення протизапальної ланки.

У хворих третьої групи, найбільшою була концентрація ФНП- α в 5,7 раз, в той час як IL-4 був на в 1,4 разу нижче значень контролю. Таким чином, у хворих з вираженим ступенем порушення повсякденної активності спостерігалася активізація прозапальної ланки імунної відповіді з ознаками зниження протизапальної ланки.

У той же час, слід пам'ятати, що специфічна діагностика патологічних станів за допомогою визначення рівня цитокінів неможлива. Але визначення їх концентрації запальний та прозапальних цитокінів в крові дає інформацію про функціональну активність різних типів імунокомпетентних клітин; про тяжкість запального процесу, його перехід на системний рівень, коректності лікувально-профілактичних заходів і про прогноз захворювання. [20,26]

6.2. Аналіз стану клітинного компонента ендотеліальної дисфункції за допомогою методики підрахунку кількості десквамованих ендотеліоцитів сироватки крові та визначення їхніх морфометричних характеристик

Відповідно до гіпотези, що отримала назву відповідь на пошкодження (Ross, Glomset J., 1973) саме пошкодження ендотелію є пусковим механізмом у розвитку і посиленні атеросклеротичного процесу, а саме наступна ланцюг подій: пошкодження ендотелію, – адгезія тромбоцитів – секреція тромбоцитами фактора росту – проліферація гладком'язових клітин – атеросклероз. Під впливом гемодинамічних факторів, так само як і гіперхолестеринемії відбувається не стільки пошкодження ендотелію, скільки швидка його оновлюваність, що веде до активації везикулярного транспорту через знову утворюються клітини. Якщо з якої-небудь причини відбувається пошкодження ендотелію, то в цих ділянках пошкодження

забезпечується прямий контакт плазмових ліпопротеїдів з клітинами інтими.

Кількість десквамованих ендотеліоцитів, показники їх площі і максимального розміру у хворих, що перенесли каротидний ішемічний інсульт надані в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Кількість десквамованих ендотеліоцитів, показники їхньої площі та максимального розміру у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт

Показник	Кількість десквамованих ендотеліоцитів, ($N \times 10^5$), $M \pm m$	Площа десквамованих ендотеліоцитів, (пікселі), $M \pm m$	Максимальний розмір десквамованих ендотеліоцитів, (пікселі), $M \pm m$
Контрольна група, n=30	7,4±1,6	27353±2219	231±43,7
Загальна група хворих, n=118	12,8±0,7	39513±2462	359±18,1

Примітка. $p < 0,05$ для всіх груп.

ЦДЕ представляли собою клітини багатогранної форми, розміри котрих знаходилися в діапазоні від 25 до 50 мкм.

Аналізуючи таблицю у хворих загальної групи є підвищення кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 1,73 рази, площі в 1,44 рази і максимального розміру в 1,56 раз. При зіставленні кількості і морфологічних характеристик ЦДЕ, була виявлена позитивний взаємозв'язок між площею, максимальним розміром і кількістю ЦДЕ венозної крові у хворих в ранньому відновлювальному періоді каротидного ІІ (Патент на корисну модель № 66974 від 25.01.2012 “Спосіб визначення циркулюючих ендотеліоцитів крові” Григорова І.А., Гелетка А.А.,

Степаненко А.Ю.), що свідчить про збільшення кількості десквамованих ендотеліоцитів і про зменшення ступеня їх фрагментації.

На рис. 6.1-6.3 представлені десквамовані ендотеліоцити різного ступеня фрагментації з визначенням їхніх морфометричних характеристик, таких як площа і додатковий обсяг.

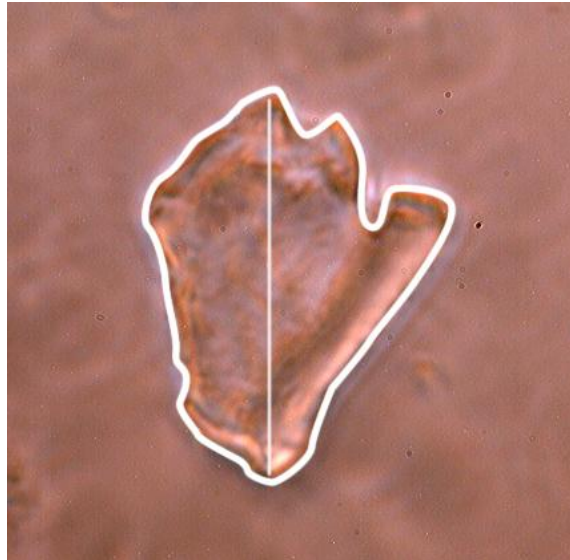


Рис. 6.1. Фотографія десквамованого ендотеліоцита великого розміру з обведенням його площі та визначенням максимального розміру. Фазово-контрастна мікроскопія. Збільшення 400 разів.

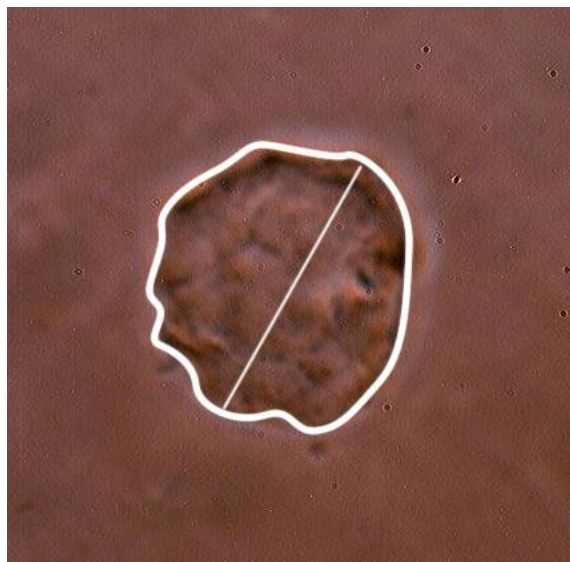


Рис. 6.2. Фотографія десквамованого ендотеліоцита маленького розміру з обведенням його площі та визначенням максимального розміру. Фазово-контрастна мікроскопія. Збільшення 400 разів.

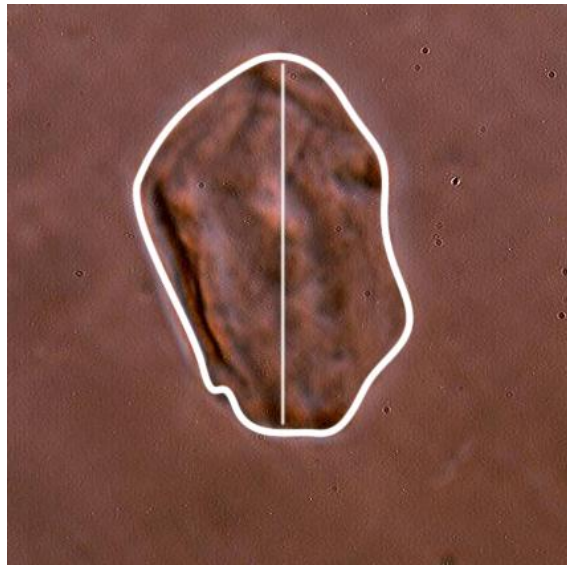


Рис. 6.3. Фотографія десквамованого ендотеліоцита з обведенням його площі та визначенням максимального розміру. Фазово-контрастна мікроскопія. Збільшення 400 разів.

Нами було проведено розподіл загальної групи хворих, які перенесли каротидний ІІ в залежності від ступеня порушення повсякденної активності.

У табл. 6.4 надана залежність кількості десквамованих ендотеліоцитів, показників їх площі та максимального розміру у хворих, які перенесли каротидний ІІ, залежно від ступеня порушення повсякденної активності.

Таблиця 6.4

Кількість циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів та їхні морфометричні показники у хворих залежно від порушення повсякденної активності

Групи	Кількість ЦДЕ, ($N \times 10^5$)/л, (M \pm m)	Площа, (пікселі), (M \pm m)	Максимальний розмір, (пікселі), (M \pm m)
1-а група	13,5 \pm 0,7	38579 \pm 952	309 \pm 53,6
2-а група	11,7 \pm 0,6	32447 \pm 747	291 \pm 42,8
3-я група	19,6 \pm 0,9	40258 \pm 1417	357 \pm 62,1
Контроль	7,4 \pm 1,6	27353 \pm 2219	231 \pm 43,7

Примітка. $p < 0,05$ для всіх груп.

Аналізуючи таблицю, у хворих першої групи є підвищення кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 1,8 разів їх площі в 1,41 і максимального розміру в 1,3 рази. У хворих другої групи є підвищення кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 1,6 разів, їх площі в 1,9 і максимального розміру в 1,26 раз.

У хворих третьої групи є підвищення кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 2,65 раз, їх площі в 1,47 раз і максимального розміру в 1,55 раз.

Таким чином, найбільшу кількість десквамованих ендотеліоцитів і рівень їх фрагментації спостерігалось у хворих першої і третьої груп, що може бути наслідком відсутності або несистематичного дотримання заходів первинної та вторинної профілактики ішемічного інсульту, а у хворих третьої групи може бути обумовлено, не тільки тяжкістю загального стану, але і існуючої супутньою патологією такий як хронічна мозкова дисциркуляція.

Висновки до розділу 6

1. При вивченні концентрації цитокінів у сироватці крові, у хворих другої і третьої груп спостерігалася активізація прозапальної ланки імунної відповіді з переважанням прозапальної та зниженням протизапальної ланки імунної відповіді. У хворих першої групи було збільшення рівня прозапальних цитокінів ФНП- α , в поєднанні з підвищенням концентрації протизапального цитокіну ІЛ-4.
2. При аналізі кількості десквамованих ендотеліоцитів і їх морфометричних характеристик було виявлено лінійну залежність між кількістю циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів і їх розмірами, що свідчить про збільшення їх кількості та фрагментації. Збільшення кількості ЦДЕ їх площі і максимального розміру були найбільш вираженими у хворих третьої і першої груп. Найбільш близькі до контрольних, були показники ЦДЕ в другій групі пацієнтів. Найбільш близькі значення концентрації цитокінів, кількості десквамованих ендотеліоцитів, їх площі і максимального розміру до контрольної групи були у хворих другої групи, може бути

обумовлено систематичними заходами первинної та вторинної профілактики інсульту.

Результати, отримані в даному розділі, висвітлені в наступних публікаціях:

1. Гелетка АА, Григорова ІА, Лещенко КА. Значение изучения биохимических, метаболических и иммунных показателей у больных, которые перенесли ишемический инсульт. Проблемы безперерв. мед. освіти та науки. 2015;(1):70-2.
2. Гелетка АА. Плазменно-клеточные показатели липидного обмена и количество десквамированных эндотелиоцитов крови у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(4):10-3.
3. Григорова ІА, Гелетка АА. Сравнительная оценка клинико-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизином. Міжнар. неврол. журн. 2016;(4):43-8.
4. Гелетка АА. Степень взаимосвязи между количеством циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов венозной крови, их морфологическими характеристиками и клеточными показателями липидного обмена у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2011 Січ 18-19; Харків. Харків; 2011. с. 171.
5. Гелетка АА. Определение концентрации цитокинов FNO- α и iL-4 сыворотки крови больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2012 Січ 17-18; Харків. Харків; 2012. с. 188.
6. Geletka A. Amount of circulating anuclear carcasses of endothelial cells with measuring cytokine FNO-A and IL-4 levels in patients blood with carotid ischemic stroke recovery period. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for

medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 168.

7. Гелетка АА. Определение количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов и их морфологических характеристик у больных перенесших полушарный ишемический инсульт в зависимости от степени тяжести. В: Матеріали наук.-практ. конф. Карпатські читання; 2014 Черв 19-21; Ужгород. Ужгород; 2014. с. 5.

8. Григорова ІА, Гелетка ОО, Степаненко ОЮ, винахідники; Харків. нац. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів крові. Патент України № 66974. 2012 Січ 25.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

З дотриманням принципів біомедичної етики на базі неврологічного та поліклінічного відділення КЗОЗ “Харківська обласна клінічна лікарня ЦЕМД та МК” у нас було обстежено 118 хворих у ранньому відновлювальному періоді каротидного ішемічного інсульту (від 3-х до 6-ти місяців) у віці від 40 до 64 років, середній вік склав $(49,2 \pm 6,5)$ років. з них жінок 53 (44,9 %), чоловіків 65 (55,1 %). Контрольну групу склали 30 осіб, порівнянні за статтю та віком, без осередкової неврологічної симптоматики.

Супутніми захворюваннями у обстеженої групи хворих були артеріальна гіпертензія (АГ) без встановлених ознак церебрального атеросклерозу (ЦА) у 11 пацієнтів (9,3 %), церебральний атеросклероз у 98 пацієнтів (83,1 %), поєднання АГ і ЦА у 91 пацієнта (77,2 %), порушення серцевого ритму у 82 пацієнтів (69,5 %).

З урахуванням мети і завдань дисертаційної роботи хворі були розділені на 3 групи. В основі розподілу пацієнтів перенесли каротидний ішемічний інсульт за ступенем тяжкості була використаний індекс повсякденної активності Бартела (1971). В основу карти обстеження хворих лягла модифікована шкала оцінки тяжкості стану хворих, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу (патент України №. Григорова І.А., Дубинская О.И., Гелетка А.А., 2004).

Розподіл середнього віку по клінічних групах було наступним: I група $(49,5 \pm 3,1)$ року, II група $(53,6 \pm 2,7)$ року I III група $(55,2 \pm 2,3)$ року. При аналізі клініко-неврологічного обстеження, постінсультних хворих були виявлені наступні клінічні синдроми: пірамідної, екстрапірамідний, чутливі порушення, афатичні, ураження VII і XII пар черепно-мозкових нервів за центральним типом, синдроми вертебро-базиллярного басейну, які переважно були представлені у вигляді вестибуло-атактичного синдрому, псевдобульбарний, цефалгічний синдроми, синдром вегетативної дистонії, судомний і астеничний синдроми.

У хворих всіх груп найчастіше зустрічався пірамідний синдром і чутливі порушення. У частини пацієнтів першої та другої груп спостерігався пірамідний синдром, більш виражений в будь-якої однієї кінцівки: брахіоцефальних тип II або парез переважно в нижньої кінцівки з гемігіпестезією.

У структурі екстрапірамідного синдрому було порушення м'язового тону по спастичному типу, які в тій чи іншій мірі присутні у всіх хворих. У паретичних кінцівках у частини хворих спостерігалися феномени синкінезій: глобальних, координаторних і імітаційних.

Залучення структур вертебробазиллярного басейну, яке було представлено в основному у вигляді вестибуло-атактична синдрому, також було представлено у всіх хворих I, II, III груп і у 65 % хворих першої групи. Мовні порушення були у 5 хворих I-ї групи (22,7 %) у 18 пацієнтів другої групи (31,6 %), у вигляді синдрому моторної афазії і у 19 хворих (48,7 %) III-ї групи, в якій переважала сенсорно-моторна афазія. Псевдобульбарний синдром був найбільш характерний для III-ї групи – у 16 пацієнтів (41 %) випадків, в той час як в I-й і в II-й групах в псевдобульбарний синдром був виявлений у 4 (18,2 %) і у 14 пацієнтів (24,6 %) відповідно. Проявлявся переважно у вигляді поперхувань, плаксивості, емоційної лабільності. Вестибуло-атактичний синдром у вигляді шуму у вухах, хиткість, нестійкість при ходьбі, був представлений у всіх хворих третьої групи, а також у частини хворих першої і другої груп (14 осіб, 63,5 % і у 32 осіб (56,1 %) відповідно.

У I-й групі у 19 пацієнтів був змішаний тип цефалгій, з них судинна головний біль була у 14 пацієнтів (73,7 %), головні болі напруги у 13 пацієнтів (68,4 %), а лікворо-гіпертензійний компонент був у 8 пацієнтів (42,1 %).

У II-й групі у 41 хворого (71, %) був змішаний тип цефалгій, з них судинна головний біль була у 23 пацієнтів (79,3 %), цефалгії напруги були у 27 пацієнтів – (65,49 %), а лікворо-гіпертензійний компонент був у 13 пацієнтів (31,7 %).

У III-й групі також у всіх хворих був змішаний тип цефалгій (22 пацієнта – 74,4 %), з них судинний головний біль був у 21 людини (72,4 %), цефалгії напруги були у 23 хворих (79,3 %) відповідно, а лікворогіпертензійний компонент був у 17 осіб (58,6 %).

Таким чином, у всіх пацієнтів з цефалгічним синдромом переважали судинний і м'язотонічний компоненти, що відповідало літературним даним.

Судомний синдром був у 4 (18,2 %) хворих першої групи, у 13 (22,8 %) хворих другої і у 11 (28,2 %) пацієнтів третьої групи.

Проведений аналіз показав, що ступінь тяжкості хворих в основному була пов'язана зі ступенем гемипареза, вираженості як моторної так і сенсорної афазії, проявами псевдобульбарного синдрому, зниження критики до свого стану, симптомів ураження вертебро-базилярного басейну.

Таким чином, картина клінічних порушень відповідала топічним характеристикам клінічних вогнищ щодо мозкових судинних басейнів і ступеня тяжкості хворих.

Нами було виявлено фактори ризику, що впливають на ступінь тяжкості хворих, які перенесли каротидний II.

У хворих першої групи провідними факторами ризику були несистематичний прийом антигіпертензивних препаратів у 19 пацієнтів (86,4 %) і куріння у 18 хворих (81,8 %), найменше було пацієнтів з надлишковою масою тіла – 6 (27,3 %).

У хворих другої групи такі фактори ризику як тютюнопаління і несистематичний прийом антигіпертензивних і антиагрегантних препаратів були представлені в меншій мірі у 22 (38,6 %), 12 (21,1 %), 13 (22,8 %), найменше було пацієнтів з надмірною масою тіла у 9 пацієнтів (17,3 %) відповідно.

У хворих третьої групи такі фактори ризику як тютюнопаління і несистематичний прийом антигіпертензивних і антиагрегантних препаратів були представлені у 16 (41 %), 14 (35,9 %) і у 15 (38,5 %) пацієнтів відповідно. Причому, у частини пацієнтів в даній групі після судинного

епізоду заходи вторинної профілактики стали більш регулярними.

При проведенні ЕМГ обстеження з визначенням ступеня координаторних порушень м'язів передпліччя і гомілки на паретичній і непаретичній стороні, в першій групі хворих переважав КР в групі згиначів плеча в 2,1 і підшовних згиначів гомілки в 2,8 раз. Найменшим був КАд в групі згиначів плеча в 1,93.раза вище значення контрольної групи.

На непаретичній стороні переважав КР в групі підшовних згиначів гомілки і був підвищений в 1,67 раз, найменшим був КАд в групі згиначів плеча і був в 1,47 рази більше контрольної групи. Таким чином, в першій групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів нижніх кінцівок, яке переважало на стороні парезу. На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин з акцентом на м'язи нижніх кінцівок.

У другій групі хворих переважав КР в групі згиначів плеча в 2,9 раз і в підшовних згиначів гомілки в 2,1 рази більше контрольної групи. Найменшим був КАд в групі підшовних згиначів гомілки в 1,93.раза вище значення контрольної групи.

На непаретичній стороні переважав КР в групі підшовних згиначів гомілки і був підвищений в 1,67 раз, найменшим був КАд в групі згиначів плеча і був в 1,49 рази більше контрольної групи. Таким чином, в другій групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів верхніх кінцівок, яке переважало на стороні парезу. На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин з акцентом на м'язи нижніх кінцівок.

У третій групі хворих переважав КР в групі згиначів плеча в 3,1 раз і в підшовних згиначів гомілки в 1,7 рази більше контрольної групи. Найменшим був КА в групі підшовних згиначів гомілки в 1,43.раза вище значення контрольної групи. Зниження коефіцієнтів адекватності в м'язах гомілки було наслідком значної вираженості ступеня парезу в м'язах гомілки.

На непаретичній стороні найменшим був КР в групі підшовних

згиначів гомілки і був підвищений в 1,47 раз, найбільшим був КАд в групі згиначів плеча і був в 1,69 рази більше контрольної групи. Таким чином, в третій групі хворих провідним було порушення реципрокних відносин м'язів верхніх кінцівок.

На непаретичній стороні також були виявлені координаторні порушення у вигляді реципрокних відносин з акцентом на м'язи нижніх кінцівок. Зниження коефіцієнтів адекватності у хворих тяжкого ступеня було порівняти не тільки з більш вираженою ступенем парезу, а й загальним станом і як наслідок, зниження ступеня довільного скорочення м'язів.

При нейрофізіологічному обстеженні функціонального стану головного мозку за допомогою викликаних потенціалів пов'язаних з подією (ВПСС) методика Р300 і акустичних стовбурових потенціалів визначалися такі зміни.

При дослідженні ВПСС за допомогою методики Р300 у 79 % хворих першої групи латентність піків N200 склала $(230 \pm 9,2)$ мс, що на 5 % перевищувало значення контрольної групи ($(221 \pm 6,3)$ мс). Латентність Р300 склала (371 ± 17) мс, що було вище значень у контрольній групі ((338 ± 21) мс) до 10 %. У 4 хворих (21 %) латентність Р300 була в межах верхньої межі вікової норми, враховуючи "коефіцієнт старіння". Амплітуда Р300 склала $(6,5 \pm 2,1)$ мкВ на контралатеральній стороні і $(5,2 \pm 1,8)$ мкВ на стороні вогнища ішемії, в той час як в контрольній групі амплітуда Р300 склала $(11,7 \pm 3,8)$ мкВ без значущої різниці від боку стимуляції. Таким чином, показники амплітуди Р300 були нижче до 54,1 % на стороні вогнища ішемії в порівнянні з контрольною групою.

При дослідженні АСВП у хворих першої групи значення латентності I піку дорівнювало $(1,8 \pm 0,13)$ мс, III піку $(3,9 \pm 0,21)$ мс і V піку $(6,1 \pm 0,19)$ мс. Міжпіковий інтервал I-III дорівнював $(2,1 \pm 0,09)$ мс, III-V інтервал був збільшений до 10 % в порівнянні з групою контролю і становив $(2,3 \pm 0,09)$ мс. Таким чином, зміна параметрів АСВП у хворих першої групи можуть бути інтерпретовані як порушення проведення імпульсу переважно по понто-мезенцефально структурам, без значимої асиметрії і залежно міжпіковий

інтервалів від сторони вогнища ішемії.

У всіх хворих другої групи латентність піків N200 склала (254 ± 9) мс, що на $(14,9 \pm 3,2)$ % вище відповідних значень у контрольній групі (рис.3). Латентність P300 у 50 (84,7 %) пацієнтів (29 чоловіків і 21 жінка) становила (398 ± 16) мс і була збільшена до 17,7 %, з урахуванням “коефіцієнта старіння”. У 9 (15,2 %) хворих (6 чоловіків і 3 жінок), значимий P300 виявити не вдалося, що, ймовірно, було пов’язано з труднощами виконання інструкцій, необхідних для активного пізнання значимих стимулів і їх підрахунку, а також можливої підвищеною виснажливістю уваги. Амплітуда P300 склала $(4,7 \pm 1,2)$ мкВ на контралатеральній стороні і $(3,9 \pm 0,8)$ мкВ на стороні вогнища ішемії. Таким чином, показник амплітуди P300 у другої групи хворих був знижений одночасно з двох сторін, але в більшій мірі (до 75,4 %) на стороні вогнища ішемії.

При дослідженні АСВП у хворих другої групи значення латентності I піку склало $(2,1 \pm 0,5)$ мс, III піку – $(4,2 \pm 0,4)$ мс і V піку – $(6,3 \pm 0,4)$ мс. Міжпіковий інтервал I-III дорівнював 2,1 мс, інтервал III-V був збільшений до $(15,7 \pm 3,1)$ % в порівнянні з контрольною групою, в більшій мірі на стороні інсульту. Таким чином, зміна параметрів АСВП у хворих другої групи свідчать про порушення проведення імпульсу на стоволово-мезенцефально рівні, з наявністю значної асиметрії з урахуванням боку вогнища ішемії.

У всіх хворих третьої групи латентність піку P300 у 28 пацієнтів (71,8 %) становила (398 ± 16) мс і була збільшена до 17,7 %, з урахуванням “коефіцієнта старіння”. У 7 (18 %) хворих, (4 чоловіків та 3 жінок), значимий P300 виявити не вдалося, що, ймовірно, було пов’язано з труднощами виконання інструкцій, необхідних для активного пізнання значимих стимулів і їх підрахунку, а також можливою підвищеною виснажливістю.

При аналізі результатів дослідження плазмових показників ліпідного обміну, свідчив про наявність дисліпопротеїдемій.

Рівень ХС крові у хворих першої групи склав 6,1 ммоль/л, що в 1,14

разів вище значень ХС в контрольній групі, рівень ХС у хворих другої групи склав 5,6 ммоль/л, що в 1,05 разів вище рівня ЗХС в контрольній групі. Рівень ХС у хворих третьої групи склав 6,7 ммоль/л, що в 1,25 разів вище значень ХС в контрольній групі, і є підвищеним.

Концентрація тригліцеридів у хворих першої групи була найвищою і склала 3,3 ммоль/л, що в 2,16 разів вище значень контрольної групи і відповідає підвищеному рівню концентрації тригліцеридів. У хворих другої групи рівень ТГ крові склав 1,92 ммоль/л, що в 1,25 разів вище значень контрольної групи і є підвищеним. Рівень ТГ крові у хворих третьої групи склав 2,61 ммоль/л, що в 1,7 разів вище значення ТГ в групі контролю, і є підвищеним.

У хворих першої групи рівень ХС ЛПВЩ крові склав 0,98 ммоль/л, що було в 1,21 разів нижче показників контрольної групи і відповідає підвищеному ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Рівень ХС ЛПВЩ крові у хворих другої групи склав 1,15 ммоль/л, що в 1,07 разів нижче рівня ХС ЛПВЩ в контрольній групі і відповідає середнього ступеня ризику. Рівень ХС ЛПВЩ крові у хворих третьої групи був найнижчим і склав 0,82 ммоль/л, що в 1,34 рази нижче значення ХС ЛПВЩ контрольної групи і відповідав високому ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Рівень холестерину ЛПНЩ крові у хворих першої і другої груп практично збігався, зі значенням контролю і склав 3,6 ммоль/л. У хворих третьої групи рівень холестерину ЛПНЩ був найвищим і склав 4,7 ммоль/л, що в 1,32 рази вище показників контрольної групи і відноситься до високих значень.

Рівень холестерину ЛПДНЩ крові у хворих першої групи був найвищим і склав 1,5 ммоль/л, що в 2,63 рази вище показників контрольної групи. У хворих другої групи концентрація ХС ЛПДНЩ була 0,88 ммоль/л, що в 1,54 рази вище значень контрольної групи, а у хворих третьої групи концентрація ХС ЛПДНЩ склала 1,2 ммоль/л, що в 2,1 рази вище значень контрольної групи.

КА у хворих першої групи склав 5,2, що в 1,58 разів вище значення КА в контрольній групі. КА у хворих другої групи був найменшим – 3,87, що в 1,16 разів вище контрольної групи. У хворих третьої групи КА був максимальним – 7,2, що в 2,2 рази вище значення КА в контрольній групі.

Значення показників загального холестерину перебували в діапазоні від високого рівня (6,2 ммоль/л і вище) у хворих I групи бажаного рівня (менше 5,17 ммоль/л) у хворих II групи, прикордонного (5,17-6,18 ммоль/л) у хворих III групи. Саме по собі підвищення ОХ не представляє великої загрози з точки зору розвитку атеросклерозу, але при поєднанні з іншими несприятливими факторами атерогенезу може сприяти прогресуванню патологічного процесу.

Помірний ступінь ризику розвитку атеросклерозу відзначається при концентрації ХС ЛПНЩ при 3,36-4,26 ммоль/л – у пацієнтів I і II груп, а низький ступінь ризику вище 4,26 ммоль/л – у хворих III групи. Концентрація ХС ЛПВЩ, при якій спостерігається помірний ступінь ризику серцево-судинного епізоду при 1,29-0,9 ммоль/л, що відповідає показникам I і II груп, а високий ступінь ризику – у хворих третьої групи. КА найбільш відрізнявся від показників контрольної групи у хворих третьої групи.

Аналіз отриманих результатів свідчать про те, що в кожній групі у хворих відзначалося достовірне порушення плазмових показників ліпідного обміну. У всіх групах у хворих мали ознаки гіперліпідемії 2 і 4 типу як найбільш атерогенні. Менш виражена гіперхолестеринемія відзначена у хворих другої групи, а найбільша – у хворих третьої групи. Найбільш високими виявилися значення ХС, ХС ЛПДНЩ і КА в групі хворих курили, які не брали антигіпертензивні, гіполіпідемічні і антиагрегантні препарати.

Таким чином, у хворих, в ранньому відновному періоді II, виявлено порушення ліпідного обміну, що визначається наявністю дисліпопротеїдемії. Виявляється загальна тенденція поглиблення атерогенних процесів у хворих, які за даними катамнеза були схильні до таких факторів ризику як тютюнопаління, відсутність або несистематичний прийом

антигіпертензивних і гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів. Поєднання цих факторів є найбільш несприятливою прогностичною ознакою для подальшого розвитку ішемічної хвороби мозку.

Показники клітинної ланки ліпідного обміну оцінювалися за допомогою підрахунку СЦК і враховувалася ступінь виходу ліпідних зерен з нейтрофілів оцінена за допомогою кількості ліпідних зерен поблизу нейтрофіла у хворих в залежності від ступеня тяжкості каротидного ІІ

У хворих з такими факторами ризику як тютюнопаління, відсутність систематичного прийому антигіпертензивних, гіполіпідемічних і антиагрегантних препаратів, або їх поєднання, СЦК був 2,01. У пацієнтів приймали антигіпертензивні, гіполіпідемічні і антиагрегантні препарати СЦК дорівнював 2,13. У групі контролю з факторами ризику у вигляді куріння СЦК склав 2,1 а в групі контролю у не палили СЦК відповідав 2,35. У групи хворих важкого ступеня і у хворих легкого ступеня тяжкості, СГК був нижче, ніж в контролі на 5,7 %, у пацієнтів середнього ступеня тяжкості, був порівнянний з контрольною групою.

Такі зміни можуть бути можливі за рахунок посиленої, але ще не переваженою фагоцитарної активності нейтрофілів при наявності значного неврологічного дефіциту при дотриманні заходів вторинної профілактики цереброваскулярної патології. Проміжне значення СЦК у хворих з ІІ тяжкого ступеня можна пояснити зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів в наслідок її переваження.

Визначення клітинного компонента ендотеліальної дисфункції за допомогою методики підрахунку кількості десквамованих ендотеліоцитів сироватки крові і визначенням їх морфометричних характеристик.

ЦДЕ представляли собою клітини багатокутної форми, розміри яких лежали в діапазоні від 25 до 50 мкм. Так, у хворих першої групи виявлено підвищення кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 1,8 разів їх площі в 1,41 і максимального розміру в 1,3 рази.

У хворих другої групи є підвищення кількості циркулюючих

десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 1,6 разів, їх площі в 1,9 і максимального розміру в 1,26 разів. У хворих третьої групи є підвищення кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові в 2,65 разів, їх площі в 1,47 разів і максимального розміру в 1,55 разів.

Таким чином, найбільша кількість десквамованих ендотеліоцитів і ступінь їх фрагментації спостерігалася у хворих першої і третьої груп, що може бути наслідком відсутності або несистематичного дотримання заходів первинної та вторинної профілактики ІІ, а у хворих третьої групи може бути обумовлено, не тільки тяжкістю загального стану, але і існуючої супутньою патологією такої як хронічна мозкова дисциркуляція.

Нами було обстежено зміст ІІ-4 і ФНП- α . У хворих першої групи найбільш підвищеною була концентрація ФНП- α в 4,4 рази, в той час як ІІ-4 був в 1,25 разів вище значень контролю. Таким чином, у хворих першої групи спостерігалася активізація прозапальної імунної відповіді з ознаками значного напруження запально-протизапальних ланок імунної системи.

У хворих другої групи, найбільш підвищеною була концентрація ФНП- α в 2,4 рази, в той час як ІІ-4 був в 1,24 нижче значень контролю. Таким чином, у хворих другої групи спостерігалася активізація прозапальної ланки імунної відповіді з переважанням прозапального компонента імунної відповіді без ознак значного підвищення протизапальної ланки.

У хворих третьої групи, найбільш підвищеною була концентрація ФНП- α в 5,7 раз, в той час як ІІ-4 був на в 1,4 рази нижче значень контролю. Таким чином, у хворих третьої групи спостерігалася активізація прозапальної ланки імунної відповіді з переважанням прозапального компонента імунної відповіді з ознаками зниження протизапальної ланки.

При аналізі та узагальненні результатів нами були виявлені зміни основних клініко-інструментально-біохімічних показників у хворих, які перенесли каротидний ІІ в залежності від ступеня порушення повсякденної активності, що представлені у табл. 1.

Основні маркери пошкодження у хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, залежно від ступеня порушення повсякденної активності

№ п/п	Показник	1-а група, %	2-а група, %	3-я група, %	
1	Центральний геміпарез	100	100	100	
2	Порушення чутливості	100	100	100	
3	Зацікавленість структур ВББ	63,5	100	100	
4	Амплітуда Р300 на боці вогнища	76	57	38	
5	КР в групі згиначів плеча на паретичній стороні	170	290	310	
6	Концентрація ТГ	215	130	170	
7	Концентрація ЛПВЩ	70	92	66	
8	Коефіцієнт атерогенності	158	123	220	
9	Кількість ЦДЕ	182	158	265	
10	Максимальний розмір ЦДЕ	134	128	155	
11	Концентрація ФНП-α	440	240	580	
12	Основні фактори ризику:	тютюнопаління	81,8	38,6	41
		несистематичне вживання АГ препаратів	86,4	21,1	35,9

Таким чином, у хворих в ранньому відновлювальному періоді каротидного ІІ виявлені наступні клінічні маркери пошкодження: центральний геміпарез та чутливі порушення, зацікавленість структур ВББ що переважали у хворих 2 та 3 груп. КР, що був максимально підвищений в згиначах гомілки в 3,1 разу у хворих 3 групи. Амплітуда КВП Р300 на боці вогнища, що була найменшою у хворих 3 групи – 38 %. Серед плазмових

показників ліпідного обміну такими маркерами були концентрація ТГ яка була найбільшою у хворих 1 групи – підвищена в 2,15 разу; концентрація ЛПВЩ, що була максимально знижена – на 34 %, та КА який був максимально підвищений у 2,2 разу у хворих 3 групи. Основними маркерами ЕД були: кількість та максимальний розмір ЦДЕ та концентрація FNO- α що були підвищеними у хворих 3 групи в 2,65, 1,55 та 5,8 разу відповідно. Провідними факторами ризику були тютюнопаління та несистематичний прийом антигіпертензивних препаратів які зустрічалися у 81,8 % та у 86,4 % хворих 1 групи відповідно.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі надано теоретичне обґрунтування і нове рішення задачі оптимізації діагностики особливостей клінічного перебігу та об'єктивізація моторних розладів, розроблені основні маркери пошкодження за допомогою комплексної оцінки клініко-інструментальних і лабораторних показників у хворих, у ранньому відновлювальному періоді каротидного ІІ.

2. Основними факторами ризику у хворих, які перенесли каротидний ІІ, є неконтрольована артеріальна гіпертензія, тютюнопаління, абдомінальне ожиріння, гіперліпідемія. У даного контингенту хворих переважали особи чоловічої статі (55,9 %), у віці 50-59 років (60,2 %), з лівосторонньої локалізацією ішемічного інсульту (56,8 %), у басейні середньої мозкової артерії (93,2 %). У всіх хворих другої і третьої групи спостерігалися синдроми залучення вертебробазиллярного басейну, у вигляді вестибулярних і атактичних порушень. Клінічна картина була прямопропорційна ступеню порушення повсякденної активності і співпадала з топічним розподілом ішемічних вогнищ.

3. При проведенні ЕМГ обстеження з визначенням ступеня координаторних порушень м'язів передпліччя і гомілки у паретичних кінцівках в першій групі хворих переважав КР у групі згиначів плеча в 2,1 разу і підшовних згиначів гомілки у 2,8 разу. У другій групі хворих переважав КР у групі згиначів плеча в 2,9 разу. Найменшим був КАд в групі підшовних згиначів гомілки – більший в 1,93 разу. У хворих третьої групи переважав КР у групі згиначів плеча в 3,1 разу і в підшовних згиначів гомілки в 1,7 разу. Зниження КАд в м'язах гомілки у хворих третьої групи було наслідком значної вираженості ступеня парезу.

4. У всіх хворих було порушення функціонального стану головного мозку за даними КВП Р300. Амплітуди Р300 зворотно пропорційні ступеню порушення повсякденної активності. У 26,3 % пацієнтів ІІІ групи комплекс Р300 не реєструвався. У 83 % хворих, загальної групи порушення АСВП

підтверджувало зацікавленість стовбурових структур мозку у вигляді збільшення інтервалу III-V до 17,4 %.

5. У всіх хворих, які перенесли II, найбільш патогенними були показники КА (у хворих легкого ступеня в 1,58 разу, у хворих середнього ступеня в 1,18 разу і у хворих вираженого порушення повсякденної активності в 2,2 разу), зниження ХС ЛПВЩ за всіма групами і підвищення ТГ у хворих III групи. У всіх хворих відзначалися порушення клітинних факторів ліпідного обміну (у хворих легкого ступеня СЦК був знижений до 21 %, у хворих помірного ступеня без значущих змін (6 %), та у хворих з вираженим ступенем порушення повсякденної активності знижений на 23 %), що свідчить про пригнічення фагоцитарної активності. Порушення плазмово-клітинних показників ліпідного обміну були найменш виражені в осіб з помірним ступенем порушення повсякденної активності, які дотримувалися заходів первинної та вторинної профілактики ішемічного інсульту.

6. Кількість і морфометрична характеристика десквамованного ендотелію знаходилися в прямій залежності від ступеня порушення повсякденної активності. ЕД була найбільш виражена при легкому та вираженому порушенні повсякденної активності, а також у осіб з факторами ризику II, які не приймали антигіпертензивних і протизапальних препаратів. У всіх хворих відзначено збільшення прозапальної ланки імунної відповіді. Так у I групи ФНП-α був підвищений в 4,4 рази, у хворих II групи – в 2,4 рази, у хворих III групи – в 5,7 раз. Відзначалася різноспрямована реакція протизапального цитокіну IL-4, підвищеного в 1,25 рази у хворих I групи, що відповідає напрузі імунної відповіді, у хворих II групи – знижений в 1,24 рази, а у хворих III групи недостатня активізація протизапальних цитокінів- зниження в 1,4 рази.

7. Найбільш значущими маркерами ушкодження у хворих, які перенесли каротидний II були ступінь парезу, чутливі порушення, наявність ознак зацікавленості структур ВББ, зміни амплітуди піку P300 КВП, показники електроміографії – підвищення КР в групах згиначів у паретичних

кінцівках. Із процесів атерогенезу: підвищення ТГ, КА і зниження ЛПВЩ. Збільшення кількості і ступеня фрагментації ДЕ і рівень прозапальних цитокінів ФНП- α . Кращі результати спостерігалися у осіб з відсутністю факторів ризику і дотриманням заходів первинної та вторинної профілактики. Доцільно в комплекс традиційної терапії додавати препарати, що позитивно впливають на ЕД, препарати з комплексною ліпідстабілізуючою і протизапальною дією, поліпептидні препарати.

8. Прогностично несприятливим є тютюнопаління, нерегулярний прийом антигіпертензивних препаратів і комплексних протизапальних і ліпідкоррегуючих засобів, статинів і відсутність регулярних курсів поліфакторних препаратів незалежно від ступеня порушення повсякденної активності після ІІ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для об'єктивізації клінічної картини, у осіб, які перенесли каротидний ішемічний інсульт, необхідно використовувати розширену карту обстеження, що включає скарги, об'єктивний статус, фактори ризику, дані ЕМГ, ВП.

2. Доцільно використовувати метод виявлення координаторних відношень в паретичних і непаретичних групах м'язів за допомогою методу поверхневої ЕМГ.

3. Всім хворим, які перенесли каротидний ІІ, потрібно визначати плазмові і клітинні показники ліпідного обміну для виявлення дисліпідемій, фагоцитарної активності лейкоцитів, що буде підтвердженням індивідуального прийому ліпідкорегуючих препаратів.

4. Для виявлення ЕД належить застосовувати модифікований метод J.Nladovec, для визначення кількості десквамованих ендотеліоцитів і їх морфометричних характеристик. Хворим доцільне застосування препаратів які впливають на ЕД (препарати які поліпшують метаболічні функції організму та позитивно впливають на функції ендотелію).

5. У зв'язку з переважанням протизапальних цитокінів в усіх хворих, які перенесли каротидний ІІ, потрібно проводити дослідження ФНП- α , для призначення індивідуальної дози статинотерапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алешина ЕД, Коберская НН, Дамулин ИВ. Когнитивный вызванный потенциал Р300: методика, опыт применения, клиническое значение. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(8):77-84.
2. Аронов ДМ. Каскад терапевтических эффектов статинов. Кардиология. 2004;(10):85-94.
3. Барабой ВА, Сутковой ДА. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Киев: Наук. думка; 1997. 420 с.
4. Баранова КВ. Особливості цитокін-ферментної рівноваги у хворих на мозкові інсульти різних типів та оптимізація тактики їх лікування [автореферат]. Харків: Ін-т неврології, психіатрії та наркології; 2016. 20 с.
5. Безсмертна ГВ, Безсмертний ЮО. Порівняльний аналіз факторів ризику та клінічних показників тяжкості стану пацієнтів із транзиторними ішемічними атаками та в різні періоди ішемічного інсульту. Буковин. мед. вісн. 2015;19(4):10-4.
6. Белова АН. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и психиатрии: рук. для врачей и науч. сотрудников. М.; 2004. 434 с.
7. Білянський ОЮ. Обстеження функціонального стану осіб другого зрілого віку після мозкового ішемічного інсульту в процесі фізичної реабілітації. Педагогіка, психологія та мед.-біол. проблеми фіз. виховання і спорту. 2006;(9):20-3.
8. Бобрикова ЕЭ, Щербань НВ, Ханеев ВБ, Шелковникова ТА, Буховец ИЛ, Плотников МП, и др. Оценка состояния атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий средствами высокоразрешающей контрастированной МРТ: взаимосвязь с ишемическим повреждением головного мозга. Мед. визуализация. 2013;(1):26-32.
9. Боголепов НК. Клинические лекции по невропатологии: учеб. пособие. М.: Медицина; 1971. 432 с.
10. Болдырев АА, Куклей МЛ. Свободные радикалы в нормальном и

ишемическом мозге. Нейрохимия. 1996;(3):271-9.

11. Борисова ЕА, Резников КМ, Агасаров ЛГ. Оценка эффективности лечения больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде. Вестн. восстанов. медицины. 2015;(1):19-27.

12. Брай М. Инсульт: карман. рек. для врачей по ведению пациентов. М.: Группа РЕМЕДИУМ; 2014. 86 с.

13. Бурцев ЕМ, Лямина НВ, Нагорный НС, Бурцев МЕ, Жданов АВ. Нейровизуальные и электроэнцефалографические критерии диагностики ишемических поражений головного мозга. Неврол. вестн. 1997;29(3/4):5-8.

14. Виничук СМ, Черенько ТМ. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. Киев: Комполис; 2003. 120 с.

15. Витрук СК. К вопросу об этиологии и патогенезе атеросклероза. Лікар. справа. 2013;(1):30-41.

16. Віничук СМ. Судинні захворювання нервової системи. Київ: Наук. думка; 1999. 250 с.

17. Владимиров ЮА, Арчаков АИ. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука; 1972. 252 с.

18. Волошин ПВ, Малахов ВО. Клітинно-мембранна дисфункція – вузловий патогенетичний механізм початкових стадій хронічних церебральних ішемій. Укр. вісн. психоневрології. 2003;11(3):5-8.

19. Волошин ПВ, Тайцлин ВИ. Лечение сосудистых заболеваний головного мозга. М.: Медицина; 1999. 555 с.

20. Гелетка АА, Григорова ИА, Лещенко КА. Значение изучения биохимических, метаболических и иммунных показателей у больных, которые перенесли ишемический инсульт. Проблеми безперерв. мед. освіти та науки. 2015;(1):70-2.

21. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации гемипареза у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. Укр. вісн. психоневрології. 2012;20(3):85-6.

22. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации двигательных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне в зависимости от тяжести. *Акт. проблеми сучас. медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. акад.* 2013;13(3):106-10.
23. Гелетка АА. Липидвысвобождающая способность нейтрофилов как признак активности атеросклеротического процесса у постинсультных больных. *Міжнар. неврол. журн.* 2015;(4):119-120.
24. Гелетка АА, Лещенко КА. Нарушение степени произвольного сокращения мышц верхних конечностей по данным ЭМГ у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта. В: *Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті акад. Л.Т. Малої Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук; 2016 Квіт 21; Харків. Харків: Дім Реклами; 2016. с. 66.*
25. Гелетка АА. Определение количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов и их морфологических характеристик у больных перенесших полушарный ишемический инсульт в зависимости от степени тяжести. В: *Матеріали наук.-практ. конф. Карпатські читання; 2014 Черв 19-21; Ужгород. Ужгород; 2014. с. 5.*
26. Гелетка АА. Определение концентрации цитокинов FNO- α и IL-4 сыворотки крови больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: *Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2012 Січ 17-18; Харків. Харків; 2012. с. 188.*
27. Гелетка АА, Лещенко КА, Короленко ОМ. Определение функционального состояния мозга с помощью методики вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. *Укр. мед. альманах.* 2013;16(Дод 4):17-9.
28. Гелетка АА. Особенности распределения патологических синкинезий у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического

инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии в зависимости от локализации очага. В: Лісовий ВМ, редактор. Матеріали Всеукр. конф. молодих вчених та студентів, присвяч. 110 річниці з дня народж. проф. Н.П. Татаренко Актуальні питання нейронаук; 2011 Квіт 22; Харків. Харків; 2011. с. 14.

29. Гелетка АА. Особенности центрального болевого синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт. В: Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Актуальні питання діагностики та лікування болю; Харків. Харків; 2011. с. 19-20.

30. Гелетка АА. Плазменно-клеточные показатели липидного обмена и количество десквамированных эндотелиоцитов крови у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(4):10-3.

31. Гелетка АА. Степень взаимосвязи между количеством циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов венозной крови, их морфологическими характеристиками и клеточными показателями липидного обмена у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2011 Січ 18-19; Харків. Харків; 2011. с. 171.

32. Гнездицкий ВВ, Корепина ОС. Атлас по вызванным потенциалам мозга. Иваново: ПресСто; 2011. 528 с.

33. Гнездицкий ВВ. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс информ; 2003. 264 с.

34. Головченко ЮИ, Трещинская МА, Ломако ВВ. Ключникова ОА, Рябиченко ТМ, Курочкин ИВ, и др. Роль статинов в терапии цереброваскулярной патологии. Междунар. неврол. журн. 2007;(5):14-20.

35. Григорова ИА. Клинико-патогенетические аспекты хронических нарушений мозгового кровообращения. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(3):122-3.

36. Григорова ИА, Ескин АР, Тихонова ЛВ, Водопьянов ВА.

Метаболические и биоэнергетические изменения у больных с транзиторными ишемическими атаками атеротромботического генеза. Укр. вісн. психоневрології. 2012;20(3):87.

37. Григорова ІА. Острый церебральный ишемический инсульт и плазменно – клеточные показатели липидного обмена. Укр. вісн. психоневрології. 1996;4(2):276-80.

38. Григорова ІА, Гелетка АА, Тесленко ОА. Оценка функционального состояния мозга по показателям когнитивных вызванных потенциалов Р300 и акустических стволовых вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. Укр. неврол. журн. 2013;(2):34-8.

39. Григорова ІА, Гелетка АА. Сравнительная оценка клинко-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизинном. Міжнар. неврол. журн. 2016;(4):43-8.

40. Григорова ІА, Тесленко ОА, Тихонова ЛВ, Гелетка АА, Ескин АР. Факторы риска развития инсультов у молодых по Харьковскому региону. В: П'ятий наук.-освіт. форум Академія інсульту; 2015 Листопад 12-13; Київ. Київ: Укр. Асоц. боротьби з інсультом; 2015. с. 11.

41. Григорова ІА. Дисліпопротеїдемія у хворих на ішемічний інсульт головного мозку. В: Анестезіологія і реаніматологія на рубежі ХХІ століття. Дніпропетровськ; 1998. с. 32-3.

42. Григорова ІА, Дубінська ОІ, Гелетка ОО, винахідники; Харків. держ. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. Патент України № 71780 А. 2004 Груд 15.

43. Григорова ІА, Гелетка ОО, Степаненко ОЮ, винахідники; Харків. нац. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів крові. Патент України № 66974. 2012 Січ 25.

44. Грицай НН, Мищенко ВП, Мищенко ЕВ. Роль сосудистой стенки в регуляции перекисного окисления липидов, физиологической

- антиоксидантної системи і мікроциркуляторного гемостаза у больових с ішемічною болізню мозга. Експерим. і клін. медицина. 2003;(1):47-9.
45. Гусев ЕИ, Коновалов АН, Скворцова ВИ, Гехт АБ, редакторы. Неврология: нац. рук. М.: Гэотар-медиа; 2010. 1035 с.
46. Дубенко ОЕ, Кульгейко ВВ, Коваленко ДП, Нестеренко ТИ, Олейник ЛВ, Барышева СА. Статины при мозговом инсульте: от профилактики к нейропротекции. Міжнар. неврол. журн. 2012;(5):162-8.
47. Дубівська СС. Комплексний аналіз плазмових та клітинних показників ліпідного обміну при гострій церебральній ішемії. Укр. мед. часопис. 2008;(3):39-42.
48. Евтушенко СК. Метод транскраниальной магнитной стимуляции: новые возможности в диагностике и реабилитации заболеваний нервной системы у детей и взрослых. Междунар. неврол. журн. 2012;(8):15-22.
49. Ена ЛМ, Кузнецова СМ, Егорова МС. Особенности лечения метаболическими цитопротекторами пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт. Ліки України. 2010;(5):94-9.
50. Завгородняя АН, Малахов ВА. Ключевые патогенетические механизмы церебрального ишемического инсульта: эндотелиальные и свободнорадикальные маркеры. Експерим. і клін. медицина. 2007;(1):142-5.
51. Зенков ЛР, Ронкин МА. Функциональная диагностика нервных болезней: рук. для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медпресс-информ; 2004. 488 с.
52. Зозуля ІС, Цимбалюк ВІ, Зозуля АІ. Інсульт: стратегія і тактика надання медичної допомоги. Укр. мед. часопис. 2012;(5):36-9.
53. Зозуля ІС, Зозуля АІ. Лікування хворих на інсульт. Укр. мед. часопис. 2015;(1):36-9.
54. Зозуля ІС, Зозуля АІ. Основні завдання покращання надання медичної допомоги при церебральному інсульті. Укр. мед. часопис. 2014;(4):114-8.
55. Зозуля ІС, Мартинчук Ю М. Особливості регресу неврологічного дефіциту у пацієнтів із півкульним атеротромботичним і кардіоемболічним

- підтипами ішемічного інсульту після проведення тромболітичної терапії. Укр. мед. часопис. 2015;(3):70-3.
56. Каде АХ, Занин СА, Губарева ЕА, Туровая АЮ, Богданова ЮА, Апсалямова СО, и др. Физиологические функции сосудистого эндотелия. Фундам. исследования. 2011;(11-3):611-7.
57. Клименко МО, Атаман ЮО. Атеросклероз як запалення. Експерим. і клін. медицина. 2007;(4):4-12.
58. Команцев ВН, Заболотных ВА. Методические основы клинической электронейромиографии: рук. для врачей. СПб.: Лань; 2001. 349 с.
59. Кошурникова ЕЕ, Шахпаронова НВ, Гнездицкий ВВ, Кадыков АС. Когнитивные вызванные потенциалы (Р300) при различных формах постинсультной афазии. Клин. неврология. 2010;(2):35-41.
60. Кропотов ЮД. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия: пер. с англ. Донецк: Заславский А.Ю.; 2010. 512 с.
61. Кузнецов ВВ. Статины в системе реабилитации больных, перенесших атеротромботический ишемический инсульт. Лікар. справа. 2006;(5/6):31-5.
62. Кузнецова С. Комбінована терапія функціонального стану центральної нервової системи у хворих із залишковими явищами ішемічного інсульту. Ліки України. 2005;(1):53-5.
63. Кузнецова СМ. Атеротромботический и кардиоэмболический инсульт (восстановительный период). Макаров: София; 2011. 188 с.
64. Кульматицький АВ. Стан ліпідного спектра крові в гострому періоді повторного ішемічного інсульту. Буковин. мед. вісн. 2014;18(1):58-63.
65. Левин ОС. Постинсультные двигательные нарушения. Современ. терапия в психиатрии и неврологии. 2016;(3):25-32.
66. Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Ультразвуковая ангиология. 3-е изд. М.: Реал-Тайм; 2007. 416 с.
67. Лещенко КА, Гелетка АА. Патофизиология, клиника и лечение синдрома спастической гипертонии. В: Григорова ІА, відповідальний

редактор. Актуальні питання сучасної неврології: зб. наук. пр., присвяч. 205-річчю ХНМУ та 125-річчю каф. неврології ХНМУ. Харків: ХНМУ; 2009. с. 87-95.

68. Лінська ГВ. Ультрасонографічні ознаки ураження магістральних артерій голови як маркери мозкових інсультів. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(2):6-12.

69. Малахов ВО, Монастирський ВО, Личко ВС, Завгородня ГМ, Скрипченко ІР, Гетманенко АВ. Ішемічний інсульт: обрані сторінки патогенезу та лікування. Харків: ЕДЕНА; 2010. 154 с.

70. Мироненко ТВ, Бакуменко ІК. Розроблення лікувальної схеми для комплексної корекції неврологічних поведінкових, м'язових та емоційних розладів при хронічній ішемії мозку. Укр. вісн. психоневрології. 2012;20(3):119-20.

71. Мищенко ТС. Анализ распространенности, заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине. Судин. захворювання голов. мозку. 2007;(3):2-4.

72. Мищенко ТС, Шестопалова ЛФ. Клинические шкалы и психодиагностические тесты диагностики сосудистых заболеваний головного мозга: метод. рек. Харьков; 2008. 36 с.

73. Мищенко ТС. Неиспользованные возможности профилактики мозгового инсульта. Практ. ангіологія. 2007;(5):28-31.

74. Мищенко ТС, Баранова ЕВ, Рыбалко ТП. Сравнительная характеристика состояния противовоспалительной системы у больных в острый период ишемического инсульта. Укр. неврол. журн. 2014;(3/4):28-31.

75. Мищенко ТС, Овсянникова НВ, Лебединец ВВ. Факторы риска и клинические особенности у больных с различными подтипами ишемического инсульта. Междунар. мед. журн. 2011;17(3):27-32.

76. Мищенко ТС, Лапшина ИА, Мищенко ВН. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения). Укр. мед. часопис. 2010;(6):101-4.

77. Мосенко СВ. Нейрофизиологические аспекты изучения постинсультного двигательного дефицита. Запорож. мед. журн. 2006;1(5):113-6.
78. Назаренко ГИ, Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина; 2005. 544 с.
79. Небиеридзе ДВ, Бойцов СА. Обзор Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Consilium Medicum. 2016;18(12):8-12.
80. Нетесова ИГ, Бобкова МР. Внутрелабораторный контроль качества неколичественных методов ИФА: информ.-метод. пособие. Новосибирск: Вектор-Бест; 2011. 20 с.
81. Никитин ЮМ, Труханов АИ, редакторы. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний. М.: Видар; 1998. 431 с.
82. Николаев СГ. Атлас по электромиографии. 2-е изд., испр. и доп. Иваново: ПресСто; 2015. 487 с.
83. Олешко ТБ, Сотніков ДД. Роль ендотеліальної дисфункції в патогенезі ішемічного інсульту: (огляд літератури). Журн. клін. та експерим. мед. дослідж. 2015;3(2):165-73.
84. Осипов ВП, Лукьянова ЕМ, Антипкин ЮГ, Бруслова ЕМ, Марушко РВ. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях. Киев: Планета людей; 2002. 200 с.
85. ОСТ 91500.13.0001-2003. Отраслевой стандарт. Правила проведения внутрелабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов [Интернет]. [цитировано 2017 Янв 18]. Доступно: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=OTN;n=9789#0>
86. Петрищев НН, Беркевич ОА, Власов ТД, Волкова ЕВ. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток крови. Клин. лаб. диагностика. 2001;(1):50-2.

87. Пизова НВ. Опыт применения милдроната при цереброваскулярных заболеваниях. Мед. совет. 2015;(5):14-7.
88. Погорелов ОВ, Бараненко ОМ, Пашковський ВІ, Кальбус ОМ, Петров ОС, Шайкевич РС, та ін. Значення стовбурової викликаної активності в діагностиці отокохлеарних синдромів при цереброваскулярній патології. Міжнар. неврол. журн. 2015;(4):132-3.
89. Раскин ИМ. Липидсодержащие лейкоциты при ишемической болезни сердца. М.: Медицина; 1977. 152 с.
90. Рославцева ВВ, Салмина АБ, Прокопенко СВ, Кобаненко ИВ, Резвицкая ГГ. Возможности применения нейротрофического фактора головного мозга в качестве маркера эффективности терапии при дегенеративном, травматическом и ишемическом поражении головного мозга. Неврол. журн. 2015;(2):38-46.
91. Самсонова НА, Карпова МИ, Москвичева МГ. Клиническая и экспертная характеристика больных с инсультом, впервые признанных инвалидами. Здоровье и образование в XXI веке. 2016;18(10):35-41.
92. Селиванова КГ, Аврунин ОГ, Гелетка АА. Математическое моделирование электромиографического сигнала. В: Вісн. Нац. техн. ун-ту "ХПІ". Сер. Нові рішення в сучасних технологіях. Харків: НТУ "ХПІ"; 2014;(36). с. 31-9.
93. Симбирцев АС. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление. 2002;1(1):9-16.
94. Скворцов ДВ. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия. М.: Т.М. Андреева; 2007. 618 с.
95. Сторожук НЮ, Куфтерина НС, Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации нарушений произвольной мышечной активации в зависимости от локализации очага у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та

студентів Медицина третього тисячоліття; 2013 Січ 15-16; Харків. Харків; 2013. с. 257-8.

96. Талаева ТВ, Гавриш АС, Братусь ВВ. Значимость и механизмы действия воспаления как независимого фактора атерогенеза. Укр. кардіол. журн. 2014;(4):49-69.

97. Ткаченко ОВ, Цюха Ю. Ішемічний інсульт: прогностичні аспекти клінічних, лабораторних та нейровізуалізуальних характеристик. Донецьк: Вид. Заславський О.Ю.; 2012. 112 с.

98. Томпсон ГР. Руководство по гиперлипидемии. Лондон: MSD; 1991. 256 с.

99. Тріщинська МА, Головченко ЮІ, Клименко АВ, Бельська ІВ. Актуальні аспекти взаємозв'язків між судиноруховою функцією ендотелію та артеріальним тиском в осіб з початковими проявами хронічної ішемії мозку. Междунар. неврол. журн. 2016;(3):123-30.

100. Усов ВЮ, Белянин МЛ, Бобрикова ЕЭ, Максимова АС, Шимановский НЛ, Бородин ОЮ, и др. Комплексная МР-ангиографическая и МР-томографическая диагностика атеросклеротических поражений сонных артерий с парамагнитным контрастированием у больных с распространенным атеросклерозом. Мед. визуализация. 2015;(6):16-24.

101. Хобзей НК, Мищенко ТС, Голик ВА, Ипатов АВ. Эпидемиология инсульта, клинические и экспертные аспекты в Украине. Судин. захворювання голов. мозку. 2010;(4):2-5.

102. Чиркин АА, Доценко ЭА, Юпатов ГИ. Липидный обмен. М.: Мед. лит.; 2003. 122 с.

103. Шевченко ЛА, Боброва ВИ, Кузьменко ЛВ. Об эффективности антиоксидантной терапии в комплексном лечении постинсультных больных с синдромом “motor-neglect”. Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. 2014;(4):129-39.

104. Шевченко ЛА, Боброва ВИ. Терапия постинсультных неврологических синдромов. Запорожье; Киев: Валпис-Полиграф; 2011. 175 с.

105. Щербань НГ, Горбач ТВ, Гусева НР, и др., составители. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов. Харьков: ХГМУ; 2004. 36 с.
106. Юбицкая НС, Антонюк МВ, Веремчук ЛВ. Оценка риска развития и прогрессирования метаболического синдрома. *Фундам. исследования.* 2014;(7-3):610-5.
107. Юсевич ЮС. Электромиография в клинике нервных болезней. М.: Медгиз; 1958. 128 с.
108. Юхновец АА. Цитохимические показатели лейкоцитов периферической крови при заболеваниях щитовидной железы. *Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та.* 2003;2(3):71-8.
109. Яковлева ЛВ. Клініко-патофізіологічні механізми моторних і когнітивних розладів у пацієнтів в відновному періоді мозкових інсультів, методи їх корекції [автореферат]. Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика; 2015. 24 с.
110. Яркова СВ. Особливості маркерів атерогенезу, ендотеліальної дисфункції, васкулярного ремоделювання та шляхи їхньої корекції. *Сімей. медицина.* 2015;(2):80-4.
111. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2003 Sep;34(9):2310-22.
112. Adams SP, Tsang M, Wright JM. Lipid-lowering efficacy of atorvastatin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 12;(3):CD008226.
113. Ahluwalia N, Drouet L, Ruidavets JB, Perret B, Amar J, Boccalon H, et al. Metabolic syndrome is associated with markers of subclinical atherosclerosis in a French population-based sample. *Atherosclerosis.* 2006 Jun;186(2):345-53.
114. Akasaka K, Takai R, Saito E, Kino S, Ito Y, Hasebe N, et al. [Investigation of atherosclerosis using carotid ultrasonography]. *Rinsho Byori.* 2010 Aug;58(8):809-15. Japanese.

115. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan AS, Goldstein L, Hennerici M, Sillsen H, et al. Design and baseline characteristics of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) study. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16(4):389-95.
116. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006 Aug 10;355(6):549-59.
117. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke.* 2004 Dec;35(12):2902-9.
118. Amarenco P, Moskowitz MA. The dynamics of statins: from event prevention to neuroprotection. *Stroke.* 2006 Feb;37(2):294-6.
119. American Heart Association. What do my cholesterol levels mean? [Internet]. [cited 2017 Jan 18]. Available from: http://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@hcm/documents/downloadable/ucm_300301.pdf
120. Araki T, Kasai K, Yamasue H, Kato N, Kudo N, Ohtani T, et al. Association between lower P300 amplitude and smaller anterior cingulate cortex volume in patients with posttraumatic stress disorder: a study of victims of Tokyo subway sarin attack. *Neuroimage.* 2005 Mar;25(1):43-50.
121. Astaldi G, Verga L. The glycogen content of the cells of lymphatic leukaemia. *Acta Haematol.* 1957 Mar;17(3):129-35.
122. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
123. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010 Nov 13;376(9753):1670-81.

124. Barter P. International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. *Clin Investig Arterioscler*. 2014 Jan-Feb;26(1):21-2.
125. Behrouz R, Powers CJ. Epidemiology of classical risk factors in stroke patients in the Middle East. *Eur J Neurol*. 2016 Feb;23(2):262-9.
126. Bejot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Jan;172(1):59-68.
127. Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*. 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391-8.
128. Beri A, Contractor T, Khasnis A, Thakur R. Statins and the reduction of sudden cardiac death: antiarrhythmic or anti-ischemic effect? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(3):155-64.
129. BIOPAC Systems, Inc. EMG Frequency Signal Analysis [Internet]. [cited 2017 Jan 18]. Available from: <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/app118.pdf>
130. Black DM, Bakker-Arkema RG, Nawrocki JW. An overview of the clinical safety profile of atorvastatin (lipitor), a new HMG-CoA reductase inhibitor. *Arch Intern Med*. 1998 Mar 23;158(6):577-84.
131. Bousser MG. Antithrombotic strategy in stroke. *Thromb Haemost*. 2001 Jul;86(1):1-7.
132. Brainin M, Olsen TS, Chamorro A, Diener HC, Ferro J, Hennerici MG, et al. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation. European Stroke Initiative. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17 Suppl 2:1-14.
133. Briasoulis A, Tousoulis D, Androulakis ES, Papageorgiou N, Latsios G, Stefanadis C. Endothelial dysfunction and atherosclerosis: focus on novel therapeutic approaches. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*. 2012 Apr;7(1):21-32.
134. Bringeland GH, Nacu A, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Naess H. U-curve relation between cholesterol and prior ischemic stroke. *Brain Behav*. 2016

Sep 22;6(11):e00574.

135. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8;350(15):1495-504.
136. Certo M, Endo Y, Ohta K, Sakurada S, Bagetta G, Amantea D. Activation of RXR/PPAR γ underlies neuroprotection by bexarotene in ischemic stroke. *Pharmacol Res*. 2015 Dec;102:298-307.
137. Cha MJ, Park HE, Lee MH, Cho Y, Choi EK, Oh S. Prevalence of and risk factors for silent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation as determined by brain magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 15;113(4):655-61.
138. Chamorro A. Role of inflammation in stroke and atherothrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17 Suppl 3:1-5.
139. Cheraskin E. Antioxidants in health and disease. *J Am Optom Assoc*. 1996 Jan;67(1):50-7.
140. Clearfield M, Downs JR, Lee M, Langendorfer A, McConathy W, Gotto AM Jr. Implications from the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study for the Adult Treatment Panel III guidelines. *Am J Cardiol*. 2005 Dec 15;96(12):1674-80.
141. Colhoun H. After FIELD: should fibrates be used to prevent cardiovascular disease in diabetes? *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1829-31.
142. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004 Aug 21-27;364(9435):685-96.
143. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004 Mar 6;363(9411):757-67.
144. Corti R, Fuster V, Fayad ZA, Worthley SG, Helft G, Smith D, et al. Lipid

lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions: two years' follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002 Dec 3;106(23):2884-7.

145. De Bono DP. Free radicals and antioxidants in vascular biology: the roles of reaction kinetics, environment and substrate turnover. *QJM*. 1994 Aug;87(8):445-53.

146. De Caterina R, Salvatore T, Marchioli R. All cholesterol-lowering interventions are expected to reduce stroke: Confirmatory data from IMPROVE-IT. *Data Brief*. 2016 Apr 27;7:1541-50.

147. De Caterina R, Salvatore T, Marchioli R. Cholesterol-lowering interventions and stroke: Insights from IMPROVE-IT. *Atherosclerosis*. 2016 May;248:216-8.

148. Deanfield J, Donald A, Ferri C, Giannattasio C, Halcox J, Halligan S, et al. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2005 Jan;23(1):7-17.

149. Demarin V, Lisak M, Morovic S, Cengic T. Low high-density lipoprotein cholesterol as the possible risk factor for stroke. *Acta Clin Croat*. 2010 Dec;49(4):429-39.

150. Ebrahim S, Sung J, Song YM, Ferrer RL, Lawlor DA, Davey Smith G. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study. *BMJ*. 2006 Jul 1;333(7557):22.

151. Ebrahim S, Harwood R. *Stroke: epidemiology, evidence, and clinical practice*. 2nd ed. Oxford; New York: Oxford University Press; 1999. xii, 343 p.

152. Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel members. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia – full report. *J Clin Lipidol*. 2014 Jan-Feb;8(1):29-60.

153. Expert Panel on Dyslipidemia. An International Atherosclerosis Society

position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia:executive summary. *Atherosclerosis*. 2014 Feb;232(2):410-3.

154. Favate AS, Younger DS. Epidemiology of ischemic stroke. *Neurol Clin*. 2016 Nov;34(4):967-80.

155. Fisher M, editor. *Stroke therapy*. 2nd ed. Boston, Mass.; Oxford: Butterworth-Heinemann; 2001. xiii, 397 p.

156. Friday G, Alter M, Lai SM, Sobe E. Transient ischemic attack and risk of stroke recurrence: The Lehigh Valley Recurrent Stroke Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1997 Oct-Nov;6(6):410-5.

157. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparativeultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.

158. Fuglsang-Frederiksen A. Turn-amplitude analysis of the EMG interference pattern. *Methods Clin Neurophysiol*. 1993;4(4):82-100.

159. Gao WQ, Feng QZ, Li YF, Li YX, Huang Y, Chen YM, et al. Systematic study of the effects of lowering low-density lipoprotein-cholesterol on regression of coronary atherosclerotic plaques using intravascular ultrasound. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 May 2;14:60.

160. Geletka A. Amount of circulating anuclear carcasses of endothelial cells with measuring cytokine FNO-A and IL-4 levels in patients blood with carotid ischemic stroke recovery period. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 168.

161. Geletka A. Aphatic disorders, P300 and MMN tests in patients with carotid ischemic stroke. In: 4th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2011 Apr 13-14; Kharkiv. Kharkiv; 2011. p. 161.

162. Geletka A. Clinical utility of surface EMG in patients with carotid ischemic stroke. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 167.

163. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT,

- Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):227-39.
164. Hadsund JT, Sorensen MB, Royo AC, Niazi IK, Roving H, Roving C, et al. Feature domain-specific movement intention detection for stroke rehabilitation with brain-computer interfaces. *Eng Med Biol Soc*. 2016 Aug;2016:5725-8.
165. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
166. Hilal S, Sikking E, Shaik MA, Chan QL, van Veluw SJ, Vrooman H, et al. Cortical cerebral microinfarcts on 3T MRI: A novel marker of cerebrovascular disease. *Neurology*. 2016 Oct 11;87(15):1583-90.
167. Hladovec J, Prerovsky I, Stanek V, Fabian J. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. *Klin Wochenschr*. 1978 Oct 15;56(20):1033-6.
168. Hummel FC. [Combination of TMS and MRT to understand neurological diseases]. *Nervenarzt*. 2014 Jun;85(6):708-13. German.
169. Idicula TT, Naess H, Thomassen L. Microemboli-monitoring during the acute phase of ischemic stroke: is it worth the time? *BMC Neurol*. 2010 Sep 10;10:79.
170. Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol*. 1998 Mar 1;81(5):582-7.
171. Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *CMAJ*. 2008 Feb 26;178(5):576-84.
172. Junhyuk Choi, Hyolim Kang, Sang Hun Chung, Yeonghun Kim, Ung Hee Lee, Jong Min Lee, et al. Detecting voluntary gait intention of chronic stroke patients towards top-down gait rehabilitation using EEG. *Eng Med Biol Soc*. 2016

Aug;2016:1560-3.

173. Kali A, Janosi A. [Endothelial function in high risk cardiovascular patients]. *Orv Hetil.* 2006 Jan 22;147(3):99-106. Hungarian.
174. Kaplow LS. A histochemical procedure for localizing and evaluating leukocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow. *Blood.* 1955 Oct;10(10):1023-9.
175. Katz SS, Shipley GG, Small DM. Physical chemistry of the lipids of human atherosclerotic lesions. Demonstration of a lesion intermediate between fatty streaks and advanced plaques. *J Clin Invest.* 1976 Jul;58(1):200-11.
176. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice.* 2nd ed. Philadelphia, [Pa.]: F.A. Davis; 1989. 709 p.
177. Kritharides L, Stocker R. The use of antioxidant supplements in coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2002 Oct;164(2):211-9.
178. Kulkarni AA, Sharma VK. Role of transcranial Doppler in cerebrovascular disease. *Neurol India.* 2016 Sep-Oct;64(5):995-1001.
179. Lam HC, Chu CH, Wei MC, Keng HM, Lu CC, Sun CC, et al. The effects of different doses of atorvastatin on plasma endothelin-1 levels in type 2 diabetic patients with dyslipidemia. *Exp Biol Med (Maywood).* 2006 Jun;231(6):1010-5.
180. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005 Apr 7;352(14):1425-35.
181. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003 Jun 28;326(7404):1423.
182. Lindgren I, Ekstrand E, Lexell J, Westergren H, Brogardh C. Somatosensory impairments are common after stroke but have only a small impact on post-stroke shoulder pain. *J Rehabil Med.* 2014 Apr;46(4):307-13.
183. Lindgren P, Buxton M, Kahan T, Poulter NR, Dahlof B, Sever PS, et al. Cost-effectiveness of atorvastatin for the prevention of coronary and stroke events: an economic analysis of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – lipid-

- lowering arm (ASCOT-LLA). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005 Feb;12(1):29-36.
184. Liu Y, Liu J, Liu H, Liao Y, Cao L, Ye B, et al. Investigation of cerebral iron deposition in aged patients with ischemic cerebrovascular disease using susceptibility-weighted imaging. *Ther Clin Risk Manag*. 2016 Aug 16;12:1239-47.
185. Luscher TF, Tanner FC, Noll G. Lipids and endothelial function: effects of lipid-lowering and other therapeutic interventions. *Curr Opin Lipidol*. 1996 Aug;7(4):234-40.
186. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61-5.
187. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*. 2002 Dec 18;288(23):2998-3007.
188. Meigal AI, Rissanen S, Tarvainen MP, Karjalainen PA, Iudina-Vassel IA, Airaksinen O, et al. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls. *J Electromyogr Kinesiol*. 2009 Jun;19(3):e206-13.
189. Moreau F, Asdaghi N, Modi J, Goyal M, Coutts SB. Magnetic Resonance Imaging versus Computed Tomography in Transient Ischemic Attack and Minor Stroke: The More You See the More You Know. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2013 Oct 8;3(1):130-6.
190. Navi BB, Segal AZ. The role of cholesterol and statins in stroke. *Curr Cardiol Rep*. 2009 Jan;11(1):4-11.
191. Guideline 9C: Guidelines on Short Latency Auditory Evoked Potentials
Copyright © 2008 American Clinical Neurophysiology Society
<https://www.acns.org/pdf/guidelines/Guideline-9C.pdf>.
192. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Mar

3;291(9):1071-80.

193. Palacio E, Viadero-Cervera R, Revilla M, Larrosa-Campo D, Acha-Salazar O, Novo-Robledo F, et al. [Utility of treatment with atorvastatin 40 mg plus ezetimibe 10 mg versus atorvastatin 80 mg in reducing the levels of LDL cholesterol in patients with ischaemic stroke or transient ischaemic attack]. *Rev Neurol*. 2016 Mar 1;62(5):203-10. Spanish.

194. Perera R, McFadden E, McLellan J, Lung T, Clarke P, Perez T, et al. Optimal strategies for monitoring lipid levels in patients at risk or with cardiovascular disease: a systematic review with statistical and cost-effectiveness modelling. *Health Technol Assess*. 2015 Dec;19(100):1-401, vii-viii.

195. Perotto AO, editor. *Anatomical guide for the electromyographer: the limbs and trunk*. 5th ed. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas; 2011. xvii, 377 p.

196. Peters SA, Singhateh Y, Mackay D, Huxley RR, Woodward M. Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016 May;248:123-31.

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

198. Pryor WA, Stahl W, Rock CL. Beta carotene: from biochemistry to clinical trials. *Nutr Rev*. 2000 Feb;58(2 Pt 1):39-53.

199. Rahimi K, Bhala N, Kamphuisen P, Emberson J, Biere-Rafi S, Krane V, et al. Effect of statins on venous thromboembolic events: a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials. *PLoS Med*. 2012;9(9):e1001310.

200. Rissling AJ, Light GA. Neurophysiological measures of sensory registration, stimulus discrimination, and selection in schizophrenia patients. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;4:283-309.

201. Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science*. 1973 Jun 29;180(4093):1332-9.

202. Rubanyi GM. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993;22 Suppl 4:S1-14.
203. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):577-617.
204. Sanossian N, Saver JL, Navab M, Ovbiagele B. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):1104-9.
205. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003 Apr 5;361(9364):1149-58.
206. Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, Ambrosio G, Cordiano C, Catapano A, et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. *Autoimmun Rev*. 2010 Oct;9(12):830-4.
207. Sliwka U, Lingnau A, Stohlmann WD, Schmidt P, Mull M, Diehl RR, et al. Prevalence and time course of microembolic signals in patients with acute stroke. A prospective study. *Stroke*. 1997 Feb;28(2):358-63.
208. Stoll G, Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization. *Stroke*. 2006 Jul;37(7):1923-32.
209. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
210. Switzer JA, Hess DC. Statin therapy for coronary heart disease and its effect

on stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2006 Jul;8(4):337-42.

211. Tanne D, Haim M, Boyko V, Goldbourt U, Reshef T, Matetzky S, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 and risk of future ischemic stroke: a nested case-control study from the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study cohort. *Stroke*. 2002 Sep;33(9):2182-6.

212. Toole JF. *Cerebrovascular disorders*. 3rd ed. New York: Raven; 1984. 436 p.

213. Vaidya D, Szklo M, Cushman M, Holvoet P, Polak J, Bahrami H, et al. Association of endothelial and oxidative stress with metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis: multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Jul;65(7):818-25.

214. Vaughan CJ, Delanty N. Neuroprotective properties of statins in cerebral ischemia and stroke. *Stroke*. 1999 Sep;30(9):1969-73.

215. Wever R, Stroes E, Rabelink TJ. Nitric oxide and hypercholesterolemia: a matter of oxidation and reduction? *Atherosclerosis*. 1998 Apr;137 Suppl:S51-60.

216. Wever RM, Luscher TF, Cosentino F, Rabelink TJ. Atherosclerosis and the two faces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 1998 Jan 6-13;97(1):108-12.

217. Xing Y, An Z, Yu N, Zhao W, Ning X, Wang J. Low density lipoprotein cholesterol and the outcome of acute ischemic stroke: results of a large hospital-based study. *Eur Neurol*. 2016;76(5/6):195-201.

218. Yeh PS, Yang CM, Lin SH, Wang WM, Chen PS, Chao TH, et al. Low levels of high-density lipoprotein cholesterol in patients with atherosclerotic stroke: a prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2013 Jun;228(2):472-7.

219. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol*. 2001 Mar;54(3):176-86.

220. Yu QJ, Tao H, Wang X, Li MC. Targeting brain microvascular endothelial cells: a therapeutic approach to neuroprotection against stroke. *Neural Regen Res*. 2015 Nov;10(11):1882-91.

221. Zierath D, Thullbery M, Hadwin J, Gee JM, Savos A, Kalil A, et al. CNS immune responses following experimental stroke. *Neurocrit Care*. 2010

Apr;12(2):274-84.

Додаток А**Список публікацій здобувача**

1. Григорова ИА, Гелетка АА, Тесленко ОА. Оценка функционального состояния мозга по показателям когнитивных вызванных потенциалов Р300 и акустических стволовых вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. Укр. неврол. журн. 2013;(2):34-8.
2. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации двигательных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне в зависимости от тяжести. Акт. проблеми сучас. медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. акад. 2013;13(3):106-10.
3. Гелетка АА, Лещенко КА, Короленко ОМ. Определение функционального состояния мозга с помощью методики вызванных потенциалов у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт. Укр. мед. альманах. 2013;16(Дод 4):17-9.
4. Гелетка АА, Григорова ИА, Лещенко КА. Значение изучения биохимических, метаболических и иммунных показателей у больных, которые перенесли ишемический инсульт. Проблеми безперерв. мед. освіти та науки. 2015;(1):70-2.
5. Гелетка АА. Липидвысвобождающая способность нейтрофилов как признак активности атеросклеротического процесса у постинсультных больных. Міжнар. неврол. журн. 2015;(4):119-20.
6. Селиванова КГ, Аврунин ОГ, Гелетка АА. Математическое моделирование электромиографического сигнала. В: Вісн. Нац. техн. ун-ту "ХПІ". Сер. Нові рішення в сучасних технологіях. Харків: НТУ "ХПІ"; 2014;(36). с. 31-9.

7. Гелетка АА. Плазменно-клеточные показатели липидного обмена и количество десквамированных эндотелиоцитов крови у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта в зависимости от степени тяжести. Укр. вісн. психоневрології. 2015;23(4):10-3.
8. Григорова ІА, Гелетка АА. Сравнительная оценка клинко-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизином. Міжнар. неврол. журн. 2016;(4):43-8.
9. Лещенко КА, Гелетка АА. Патофизиология, клиника и лечение синдрома спастической гипертонии. В: Григорова ІА, відповідальний редактор. Актуальні питання сучасної неврології: зб. наук. пр., присвяч. 205-річчю ХНМУ та 125-річчю каф. неврології ХНМУ. Харків: ХНМУ; 2009. с. 87-95.
10. Гелетка АА. Степень взаимосвязи между количеством циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов венозной крови, их морфологическими характеристиками и клеточными показателями липидного обмена у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2011 Січ 18-19; Харків. Харків; 2011. с. 171.
11. Geletka A. Aphatic disorders, P300 and MMN tests in patients with carotid ischemic stroke. In: 4th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2011 Apr 13-14; Kharkiv. Kharkiv; 2011. p. 161.
12. Гелетка АА. Особенности распределения патологических синкинезий у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии в зависимости от

локализации очага. В: Лісовий ВМ, редактор. Матеріали Всеукр. конф. молодих вчених та студентів, присвяч. 110 річниці з дня народж. проф. Н.П. Татаренко Актуальні питання нейронаук; 2011 Квіт 22; Харків. Харків; 2011. с. 14.

13. Гелетка АА. Особенности центрального болевого синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт. В: Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Актуальні питання діагностики та лікування болю; Харків. Харків; 2011. с. 19-20.

14. Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации гемипареза у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. Укр. вісн. психоневрології. 2012;20(3):85-6.

15. Гелетка АА. Определение концентрации цитокинов FNO- α и IL-4 сыворотки крови больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2012 Січ 17-18; Харків. Харків; 2012. с. 188.

16. Сторожук НЮ, Куфтерина НС, Гелетка АА. Использование поверхностной электромиографии для объективизации нарушений произвольной мышечной активации в зависимости от локализации очага у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. В: Лісовий ВМ, редактор. Зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів Медицина третього тисячоліття; 2013 Січ 15-16; Харків. Харків; 2013. с. 257-8.

17. Григорова ИА, Тесленко ОА, Тихонова ЛВ, Гелетка АА, Ескин АР. Факторы риска развития инсультов у молодых по Харьковскому региону. В: П'ятий наук.-освіт. форум Академія інсульту; 2015 Листопад 12-13; Київ. Київ: Укр. Асоц. боротьби з інсультом; 2015. с. 11.

18. Гелетка АА, Лещенко КА. Нарушение степени произвольного сокращения мышц верхних конечностей по данным ЭМГ у больных в раннем восстановительном периоде каротидного ишемического инсульта. В: Фадеевко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті акад. Л.Т. Малої Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук; 2016 Квіт 21; Харків. Харків: Дім Реклами; 2016. с. 66.
19. Григорова ІА, Дубінська ОІ, Гелетка ОО, винахідники; Харків. держ. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. Патент України № 71780 А. 2004 Груд 15.
20. Григорова ІА, Гелетка ОО, Степаненко ОЮ, винахідники; Харків. нац. мед. ун-т, патентовласник. Спосіб визначення циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів крові. Патент України № 66974. 2012 Січ 25.
21. Geletka A. Clinical utility of surface EMG in patients with carotid ischemic stroke. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 167.
22. Geletka A. Amount of circulating anuclear carcasses of endothelial cells with measuring cytokine FNO-A and IL-4 levels in patients blood with carotid ischemic stroke recovery period. In: 5th Scientific interdisciplinary conference for medical students and young doctors; 2012 Apr 25-26; Kharkiv. Kharkiv; 2012. p. 168.
23. Гелетка АА. Определение количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов и их морфологических характеристик у больных перенесших полушарный ишемический инсульт в зависимости от степени тяжести. В: Матеріали наук.-практ. конф. Карпатські читання; 2014

Черв 19-21; Ужгород. Ужгород; 2014. с. 5.

Додаток Б
Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на засіданні Харківського наукового медичного товариства невропатологів (Харків, 2010, 2012, 2014 року), Міжвузівській конференції молодих вчених та студентів “Актуальні питання діагностики та лікування болю” – ХНМУ, 2011. – м. Харків. Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю “ISEC” (м. Харків, 2012, 2013, 2014 р.р.), Конференція молодих вчених ДУ “Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України”, присвяченій VII Всеукраїнському фестивалю науки та дню науки “Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології”. – 23 квітня 2013 року, м. Харків.

"Затверджую"
 Головний лікар
 КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»
 Федак Б.С.
 " " 2011 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Вдосконалення лікувальних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у відновлювальному періоді ішемічних півкульових інсультів.
2. *Ким запропоновано, адреса, автори:* кафедра неврології, харківський Національний медичний університет, Україна, 6105, Пр. Правди 13; Гелетка О.О.
3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та ін.):* В.Н. Команцев «Методические основы клинической электронной миографии», руководство для врачей. Спб, 2006 г. 355с.
4. *Де і коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* неврологічне відділення КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК» з 1.03.09 по 1.11.2011.
5. *Область застосування методу:*
 - а) лікувально-діагностична робота
6. *Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект та інші показники):* Вдосконалення лікувальних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у відновлювальному періоді ішемічних півкульових інсультів.
7. *Зауваження, пропозиції:* Немає.

Завідувач неврологічним відділенням
 КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»
 лікар вищої категорії



Скрипченко І.Р.

"Затверджую"
 Головний лікар
 КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»
 Федак Б.С.
 " ____ " _____ 2011 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Вдосконалення лікувальних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у відновлювальному періоді ішемічних півкульових інсультів .
2. *Ким запропоновано, адреса, автори:* кафедра неврології, харківський Національний медичний університет , Україна, 6105, Пр. Правди 13; Гелетка О.О.
3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та ін.):* В.Н. Команцев «Методические основы клинической электронной миографии», руководство для врачей. Спб, 2006 г. 355с.
4. *Де і коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* нейрохірургічне відділення КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК» з 1.03.09 по 1.11.2011.
5. *Область застосування методу:*
 а) лікувально-діагностична робота
6. *Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект та інші показники):* вдосконалення лікувальних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у відновлювальному періоді півкульових інсультів .
7. *Зауваження, пропозиції:* Немає.

Завідувач нейрохірургічним відділенням
 КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»
 лікар вищої категорії



Сторчак О.А.

„Затверджую”
Головний лікар
Комунального закладу



Федак Б.С.
2014 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Оцінка ступеню тяжкості хворих у ранньому відновлювальному періоді півкульового ішемічного на підставі дослідження кількості та морфологічних характеристик ендотеліальних клітин крові у порівнянні з даними шкали Бартела .
2. *Ким запропоновано, адреса, автор:* кафедра неврології №1 Харківського національного медичного університету, Україна, 61058, пр. Правди, 13; аспірант кафедри неврології №1 Гелетка О.О.
3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та інші.):* Гелетка О.О. Определение количества десквамированных эндотелиальных клеток и их морфологических характеристик у больных перенесших полушарный ишемический инсульт в зависимости от степени тяжести. //Мат. конф. Карпатські читання, 19-21 червня 2014 року, Ужгород. – С. 5.
4. *Де и коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* неврологічне відділення Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня-центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» з 20.07.2014 по 20.10.2014.
5. *Область застосування методу:*
А) лікувально-діагностична робота;
6. *Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я економічний ефект та інші показники):* Встановлен взаємозв'язок між ступенем важкості хворого у ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту та ступенем вираженості ендотеліальної дисфункції. Покращення якість діагностики та лікування у хворих в ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту на підставі клініко-цітохімічного обстеження.
7. *Зауваження пропозиції:* Немає.

Завідувач неврологічним відділенням
Комунального закладу охорони здоров'я
«Обласна клінічна лікарня-центр екстреної
медичної допомоги та медицини катастроф»

І.Р.Скрипченко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
Комунального закладу
охорони здоров'я

«Обласна клінічна лікарня –
центр екстреної медичної допомоги
та медицини катастроф»
Федак Б.С.
2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 **Найменування пропозиції:** Визначення ролі ліпофагоцитів при ішемічному інсульті головного мозку
- 2 **Ким і коли запропонований:**
ДЗ “Харківський національний медичний університет (кафедра неврології №1), 60022, м. Харків, пр.Науки, 4, ХНМУ.
- 3 **Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з’їзди, конференції, семінари та ін.):**
Гелетка А.А. Липидсодержащие нейтрофилы (липофагоциты) и их роль при ишемическом инсульте / А.А.Гелетка, И.А.Григорова // Научно-Практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Мечніковські читання-2016. Актуальні проблеми парентиральних інфекцій», 12-13 травня Харків 2016, ХНМУ, Україна. – С. 43-44.
- 4 **Де і коли введено:** КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф».
- 5 **Результати застосування методу за період з 2016 р.**
Покращення визначення ролі ліпофагоцитів при ішемічному інсульті головного мозку
6. **Ефективність впровадження** за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3) **Покращення** визначення ролі ліпофагоцитів при ішемічному інсульті головного мозку

Зауваження, пропозиції: **немає.**

Завідувач неврологічним відділенням
КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр
екстреної медичної допомоги та медицини
катастроф»

І.Р. Скрипченко

"Затверджую"

Головний лікар

КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»

Федак Б.С.

" ___ "



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Спосіб визначення порушень дрібної моторики рук у осіб з підкорковими гіперкінезами.
2. *Ким запропоновано, адреса, автори:* кафедра біомедичної інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна, 61166, Пр. Леніна 14; Селіванова К.Г., Аврунін О.Г., Харківський національний медичний університет, кафедра неврології №1, Україна, 61105, Пр. Правди 13, Гелетка О.О.
3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та ін.):* Патент України на корисну модель № 104173 МПК А61В 5/11. Спосіб визначення порушень дрібної моторики рук / К.Г. Селіванова, О.Г. Аврунін заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – № u201507957; опубл. 12.01.2016., Бюл. 2016.– № 1.
4. *Де і коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* відділення функціональної діагностики КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК» з 17.03.13 по 2.11.2015.
5. *Область застосування методу:*
 - а) лікувально-діагностична робота
6. *Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект та інші показники):* Вдосконалення методів визначення порушень дрібної моторики рук у осіб з підкорковими гіперкінезами з використанням цифрових графічних пристроїв.
7. *Зауваження, пропозиції:* Немає.

Завідувач відділенням функціональної діагностики
КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК»

Загубіженко Т.О.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
Комунального закладу
охорони здоров'я
«Обласна клінічна лікарня –
центр екстреної медичної допомоги
та медицини катастроф»
Федак Б.С.
2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 **Найменування пропозиції:** Визначення та порівняння клініко інструментальних показників у хворих на пів кульовий ішемічний інсульт на тлі базисної терапії в поєднанні з цебролізином.
- 2 **Ким і коли запропонований:**
ДЗ «Харківський національний медичний університет (кафедра неврології №1), 60022, м. Харків, пр.Науки, 4, ХНМУ.
- 3 **Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**
И.А.Григорова Сравнительная оценка клинико-инструментальных показателей у больных в восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта, получавших курс базисной терапии в сочетании с церебролизином / И.А.Григорова, А.А.Гелетка //Международный неврологический журнал. – 2016. - №4(82). – С. 43-48.
- 4 **Де і коли введено:** КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф».
- 5 **Результати застосування методу за період з вересня 2016 р.**
Покращення визначення та порівняння основних клініко інструментальних показників у хворих на півкульовий ішемічний інсульт на тлі базисної терапії в поєднанні з цебро лізином.
- 6 **Ефективність впровадження** за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3) **Покращення** визначення та порівняння основних клініко інструментальних показників у хворих на півкульовий ішемічний інсульт на тлі базисної терапії в поєднанні з цебро лізином.
Зауваження, пропозиції: **немає.**

Завідувач неврологічним відділенням
КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр
екстреної медичної допомоги та медицини
катастроф»

І.Р. Скрипченко

Исправлено до обзора литературы.

Оглавление

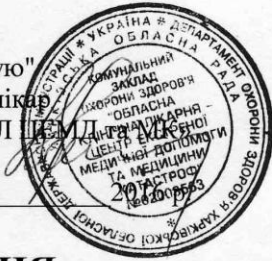
"Затверджую"

Головний лікар

КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД

Федак Б.С.

" " "



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Методи та програмні засоби автоматизованого аналізу електроміографічних сигналів та математичного моделювання механізму генерації електричної активності м'язів верхніх кінцівок.

2. *Ким запропоновано, адреса, автори:* кафедра біомедичної інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна, 61166, Пр. Леніна 14, Селіванова К.Г., Аврунін О.Г.; Харківський національний медичний університет, кафедра неврології №1, Україна, 61105, Пр. Правди 13, Григорова І.А., Гелетка О.О.

3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та ін.):*

Аврунін О.Г., Гелетка О.О., Селіванова К.Г., Математическое моделирование электромиографического сигнала // «Вісник НТУ «ХП» Серія «Нові рішення в сучасних технологіях». 2014р. № 36 (1079). С.31-39.

Селіванова К.Г. Аврунін О.Г., Гелетка О.О. Моделирование процессов формирования интерференционного электромиографического сигнала. // Спец. выпуск НТУ «ХП «Енергозбереження, енергетика, енергоаудит», Т.2 №8 (114), 2013р. С. 128-133.

4. *Де і коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* поліклінічне відділення КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК» з 3.09.2012 по 10.12.2014.

5. *Область застосування методу:*

а) лікувально-діагностична робота

6. *Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект та інші показники):* вдосконалення діагностичних заходів визначення рухових порушень у осіб з підкорковими гіперкінезами.

7. *Зауваження, пропозиції:* Немає.

Завідувач поліклінічним відділенням
Комунального закладу охорони здоров'я
«Обласна клінічна лікарня-центр екстреної
медичної допомоги та медицини катастроф»

Шаховицька О.С.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Перший проректор з науково-педагогічної
роботи Харківського національного медичного
університету
д.мед.н., професор Капустнік В.А.



2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**в навчальний процес студентів медичних факультетів зі спеціальності
«лікувальна справа» 7.12010001, «педіатрія» 7.12010002, «медико -
профілактична справа» 7.12010003**

- 1 Найменування впровадження:** Визначення ролі ліпофагоцитів при ішемічному інсульті головного мозку.
- 2 Заклад-розробник, його поштова адреса:** ДЗ "Харківський національний медичний університет.
- 3** 60022, м. Харків, пр.Науки, 4, ХНМУ.
- 4** Винахідники: Гелетка А.А., Григорова І.А.
- 5 Джерела інформації:** Гелетка А.А. Липидсодержащие нейтрофилы (липофагоциты) и их роль при ишемическом инсульте / А.А.Гелетка, И.А.Григорова // Научно-Практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Мечніковські читання-2016. Актуальні проблеми парентеральних інфекцій», 12-13 травня Харків 2016, ХНМУ, Україна. – С. 43-44.
- 6 Найменування установи:** Харківський національний медичний університет МОЗ України.
- 1 Термін впровадження:** 2016 рік.
- 2 Галузь застосування:** навчальний процес з підготовки студентів медичних факультетів зі спеціальності „лікувальна справа”, „педіатрія”, „медико-профілактична справа”.
- 3 Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** Підвищення рівня підготовки студентів з теми «Гострі порушення мозкового кровообігу».
- 4 Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів зі спеціальності «лікувальна справа», «педіатрія», «медико - профілактична справа»: практичне заняття «Гострі порушення мозкового кровообігу».

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри неврології №1
Харківського національного медичного
університету, д.мед.н., професор

І.А. Григорова

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. проректора з науково-методичної роботи Харківського національного університету радіоелектроніки

І.В. Рубан
«...» 2017 р.



АКТ

на впровадження у навчальний процес кафедри біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки результатів дисертаційної роботи Гелетка Олександра Олександровича на тему «Клініко-параклінічні характеристики хворих, які перенесли каротидний ішемічний інсульт».

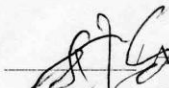
Комісія у складі:

Голови комісії: завідувача кафедри біомедичної інженерії,
д.ф.-м.н., проф. Биха А.І.,
Членів комісії: професора кафедри біомедичної інженерії,
д.т.н. Аврунін О.Г.
доцента кафедри біомедичної інженерії,
к.т.н. Жемчужкіної Т.В.
доцента кафедри біомедичної інженерії,
к.т.н. Носової Т.В.


розглянули результати наукових досліджень Гелетка О.О. та прийняли рішення щодо впровадження їх у навчальний процес кафедри біомедичної інженерії ХНУРЕ при викладанні дисциплін «Методи обробки біомедичної інформації. Частина 1. Методи обробки біомедичних даних» і «Методи обробки біомедичної інформації. Частина 2. Методи обробки біомедичних сигналів» та при курсовому проектуванні за напрямом підготовки студентів 6.051402 – «Біомедична інженерія».


Отримані нові результати в дисертаційній роботі, які стосуються шляхів отримання електроміографічних сигналів, розробки методів та програмних засобів автоматизованого аналізу даних, об'єктивізації та моделювання сигналів в нормі та при різних ступенях парезу кінцівок, дозволять підвищити рівень викладання вище вказаних дисциплін та доповнити їх прикладами застосування в практичній медицині, а саме у хворих із синдромом центрального парезу кінцівок.

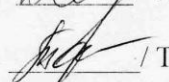
Голова комісії:

 / А.І. Бих/

Члени комісії:

 / О.Г. Аврунін/

 / Т.В. Жемчужкіна/

 / Т.В. Носова/

"Затверджую"

Головний лікар клініки

НДІ ГП та ПЗ

к.мед.н. Мельник О.Г.

" 2017р

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Вдосконалення лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у ранньому відновлювальному періоді ішемічних інсультів .
2. *Кім запропоновано, адреса, автори:* кафедра неврології, харківський Національний медичний університет , Україна, 6105, Пр. Незалежності 13; Мельник О.Г., Гелетка О.О., Полякова Л.А.
3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та ін.):*
Математическое моделирование электромиографического сигнала А.А. Гелетка, К.Г.Селиванова, О.Г.Аврунин., Вісник НТУ «ХПУ», №36(1079) 2014 с. 31-39.
4. *Де і коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* неврологічне відділення клініки НДІ ГП та ПЗ ХНМУ з 1.03.2016 по 1.10.2016.
5. *Область застосування методу:*
а) лікувально-діагностична робота
6. *Ефективність впровадження* (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект та інші показники): Вдосконалення лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у ранньому відновлювальному періоді ішемічних каротидних інсультів.
7. *Зауваження, пропозиції'. Немає.*

Завідувач неврологічним відділенням, к.мед.н.



Полякова Л.А.

"Затверджую"

Головний лікар клініки
НДІ ГП та ПЗ

к.мед.н. Мельник О.Г.

2017р

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження:* Вдосконалення лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у ранньому відновлювальному періоді ішемічних інсультів .
2. *Кім запропоновано, адреса, автори:* кафедра неврології, харківський Національний медичний університет , Україна, 6105, Пр. Незалежності 13; Мельник О.Г., Гелетка О.О., Братусь В. М.
3. *Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, журнальна стаття, матеріали з'їздів, конференцій, семінарів та ін.):*
Математическое моделирование электромиографического сигнала А.А. Гелетка, К.Г.Селиванова, О.Г.Аврунин, Вісник НТУ «ХПУ», №36(1079) 2014 с. 31-39.
4. *Де і коли впроваджено (найменування лікувально-профілактичного закладу):* поліклінічне відділення клініки НДІ ГП та ПЗ ХНМУ з 1.03.2016 по 1.10.2016.
5. *Область застосування методу:*
а) лікувально-діагностична робота
6. *Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, летальність, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я, економічний ефект та інші показники):*
Вдосконалення лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів рухових порушень хворих у ранньому відновлювальному періоді ішемічних півкульових інсультів.
7. *Зауваження, пропозиції? Немає.*

Завідувач поліклінічним відділенням



Братусь В.М.