

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШАЛАБАЙ НАТАЛЯ ТАРАСІВНА

УДК 616.831-005.1:616.133.3:616.134.9]-074(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ У
РІЗНИХ ПЕРІОДАХ ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У
ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ Н. Т. Шалабай

Науковий керівник – **Шкробот Світлана Іванівна**, Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2023

АНОТАЦІЯ

Шалабай Н. Т. Оптимізація діагностичної тактики у хворих у різних періодах ішемічного інсульту у вертебробазилярному басейні. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, 2023.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної проблеми удосконалення діагностики ішемічного інсульту у вертебробазилярному басейні у підгострому, хронічному і віддалених періодах на основі уточнення патогенетичних механізмів та встановлення взаємозв'язку між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя пацієнтів.

У дослідження було включено 105 осіб з діагнозом ішемічного інсульту у вертебробазилярному басейні, усі пацієнти знаходились на обстеженні та лікуванні у неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні.

На початку дослідження, всі документи, в тому числі протокол досліджень та анкети збору даних, були переглянуті експертами та отримали позитивне схвалення комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету І. Я. Горбачевського МОЗ України. Пацієнти були включені у дослідження лише після того, як вони отримали повну інформацію про нього та дали письмову добровільну згоду на участь. Вся інформація, зібрана стосовно стану здоров'я пацієнтів, надається з конфіденційністю відповідно до закону України.

Встановлено, що у хворих на ішемічний інсульт у пізньому підгострому та хронічному періодах рівень гідроген пероксиду в лейкоцитах та їх відсоток зі зниженим трансмембранним потенціалом найвищі у пацієнтів з важким ступенем, а також вірогідно різняться стосовно контролю, $p < 0,05$. У пізньому підгострому періоді показники клітинної загибелі лейкоцитів вірогідно вищі контрольних значень, при цьому у хворих з перенесеним ішемічним інсультом легкого ступеня тяжкості відсоток лейкоцитів з ознаками раннього апоптозу був найменший. Виявляється пряма середньої сили асоціація між рівнем гідроген пероксиду та розміром вогнища, а також між рівнем гідроген пероксиду та показниками клітинної загибелі лейкоцитів через 3-6 місяців. Ранній апоптоз лейкоцитів також прямо асоціюється з розміром вогнища інсульту та ступенем тяжкості у хворих з ішемічним інсультом у підгострому періоді, тоді як пізній апоптоз прямо пов'язаний тільки зі ступенем тяжкості інсульту.

При ішемічному інсульті концентрація TNF α вірогідно вища стосовно контрольних значень ($p < 0,05$), при цьому в пізньому підгострому періоді у пацієнтів з важким ступенем інсульту виявлено найвищі значення даного цитокіна, які вірогідно перевищували дані при легкому ступені тяжкості на 111,36 %, а також встановлено прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду, супероксидного аніон-радикалу, розміром вогнища, тяжкістю інсульту та концентрацією TNF α .

Найчастіше у пацієнтів незалежно від типу ішемічного інсульту діагностовано легкі когнітивні порушення (80,95 %), а найменше – виражені порушення (4,76 %), при цьому тяжкість інсульту пов'язана зі зростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r = -0,43$; $p < 0,001$). При збільшенні розміру вогнища інсульту зростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r = -0,52$; $p < 0,001$).

Понад 90 % пацієнтів з ішемічним інсультом мають залежність у повсякденному житті за індексом Бартела, яка зберігається понад три роки після перенесеного інсульту, при цьому переважає помірна залежність, а показники індексу Бартела вірогідно нижчі при атеротромботичному та кардіоемболічному інсультах стосовно лакунарного інсульту відповідно на 41,82 % та 51,10 %. Розмір вогнища ураження і тяжкість інсульту у хворих з перенесеним ішемічним інсультом впливають на вираженість функціональної неспроможності, зокрема, зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті зі збільшенням ішемічного вогнища ($r=-0,32$; $p=0,001$), а також зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті при ступені тяжкості від середнього до важкого та важкому ступені тяжкості ($r=-0,36$; $p<0,001$).

У хворих з ішемічним інсультом та вираженими когнітивними порушеннями вірогідно вищі відсоток гідроген пероксиду, апоптотичних лейкоцитів та концентрація TNF α стосовно легких порушень відповідно на 58,74 %, 50,24 % та 103,43 %; у хворих з вираженою та повною залежністю у повсякденному житті вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду стосовно відсутньої функціональної неспроможності відповідно на 62,11 % та 71,05 %. При врахуванні катамнезу виявлено вірогідну середньої сили негативну асоціацію між відсотком гідроген пероксиду, апоптотичними лейкоцитами та когнітивними порушеннями у підгострому періоді ішемічного інсульту.

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом фізичний компонент здоров'я не залежить від катамнезу, проте вірогідно нижчий при кардіоемболічному типі інсульту (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування та загального стану здоров'я), у пацієнтів з розміром вогнища >100 см³ (за показниками фізичного функціонування та загального стану здоров'я), а також при важкому ступені тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення (за показниками фізичного

функціонування, рольового функціонування). При цьому виявлено вірогідну зворотну слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та фізичним функціонуванням ($r=-0,25$; $p<0,05$), рольовим функціонуванням ($r=-0,19$; $p<0,05$) і загальним станом здоров'я ($r=-0,29$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та фізичним функціонуванням ($r=-0,34$; $p<0,05$).

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом психологічний компонент здоров'я не залежить від катамнезу і тяжкості інсульту, проте вірогідно нижчий при кардіоеMBOLІчному типі інсульту (за показниками життєвої активності і соціального функціонування), у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ (за показниками соціального функціонування). При цьому виявлено вірогідну зворотну слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та життєвою активністю ($r=-0,26$; $p<0,05$), соціальним функціонуванням ($r=-0,30$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та життєвою активністю ($r=-0,22$; $p<0,05$) і соціальним функціонуванням ($r=-0,23$; $p<0,05$).

У підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію рівня гідроген пероксиду з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, загальним станом здоров'я та фізичним компонентом здоров'я; відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом та фізичним компонентом здоров'я; концентрації TNF α з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я. У хронічному періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію гідроген пероксиду із загальним станом здоров'я, відсотка лейкоцитів з пізніми ознаками апоптозу та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, тоді як інші зв'язки втрачалися.

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом виявлено вірогідну пряму асоціацію когнітивних порушень з загальним станом здоров'я та соціальним функціонуванням, а також вірогідну пряму асоціацію

функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуалізаційних характеристик, оксидативного стресу, клітинного апоптозу, запалення залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і підтипу інсульту уточнені клініко-патогенетичні механізми пізнього підгострого, хронічного та віддаленого періоду ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні.

Вперше встановлено зв'язки між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і підтипу інсульту.

Доведено позитивний взаємозв'язок між оксидативним стресом, рівнем апоптозу, концентрацією цитокінів та розміром вогнища і ступенем його тяжкості у підгострому періоді інсульту.

Вперше показано, що 80,95 % встановлених легких когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, пов'язані з розміром вогнища інсульту, а також негативно асоціюються з оксидативним стресом, апоптозом і запаленням.

Залежність у повсякденному житті діагностується у 90 % пацієнтів з атеротромботичним та кардіоемболічним інсультами та взаємозв'язана з розміром вогнища ураження і тяжкістю інсульту.

Вперше встановлено вплив типу інсульту, розміру вогнища, ступеня тяжкості ішемічного інсульту на фізичний і психологічний компоненти здоров'я. При цьому виявлено пряму асоціацію когнітивних порушень із загальним станом здоров'я і соціальним функціонуванням та функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вони дозволили визначити

необхідний комплекс і певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підгострому, хронічному та віддалених періодах, а також показали вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на перебіг ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні.

Отримані результати дають можливість лікарям оптимізувати діагностичні підходи до пацієнтів шляхом комплексного дослідження когнітивних порушень, якості життя, а також ступеня залежності від сторонньої допомоги, базуючись на розумінні патогенетичних механізмів ішемічного інсульту залежно від катамнезу, розміру ішемічного вогнища та ступеня тяжкості інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт; вертебробазиллярний басейн; катамнез; тип інсульту; оксидативний стрес; апоптоз; запалення; когнітивні порушення; функціональна неспроможність, фізичний і психологічний компоненти якості життя.

ABSTRACT

Shalabay N. T. Optimization of diagnostic tactics in patients during different periods of ischemic stroke in the vertebrobasilar basin.– Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

The dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy on specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The thesis provides a theoretical generalization and a new solution to the current problem of improving the diagnosis of ischemic stroke in the vertebrobasilar basin in the subacute, chronic, and remote periods based on the

clarification of pathogenetic mechanisms and establishing the relationship between oxidative stress, apoptosis, inflammation, cognitive impairment, and patients' quality of life.

105 people with a diagnosis of ischemic stroke in the vertebrobasilar basin were included in the study, all patients were examined and treated in the neurological departments of the Ternopil Regional Clinical Communal Psychoneurological Hospital.

At the beginning of the study, all documents, including the research protocol and data collection questionnaires, were reviewed by experts and received positive approval from the Bioethics Commission of Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine. Patients were included in the study only after they received full information about it and gave written voluntary consent to participate. All information collected regarding the health status of patients is provided with confidentiality in accordance with the law of Ukraine.

It was established that in patients with ischemic stroke in the late subacute and chronic periods, the level of hydrogen peroxide in leukocytes and their percentage with a reduced transmembrane potential are the highest in patients with a severe degree, and also significantly differ in relation to the controls, $p < 0.05$. In the late subacute period, leukocyte cell death indices are significantly higher than control values, while the percentage of leukocytes with signs of early apoptosis was the lowest in patients with mild ischemic stroke. A direct moderate relationship between the level of hydrogen peroxide and the size of the lesion, as well as between the level of hydrogen peroxide and indices of leukocytes cell death after 3-6 months, is revealed. Early leukocyte apoptosis is also directly associated with stroke lesion size and severity in subacute ischemic stroke patients, while late apoptosis is directly associated only with stroke severity.

In ischemic stroke, the concentration of $\text{TNF}\alpha$ is significantly higher compared to controls ($p < 0.05$), while in the late subacute period, the highest values

of this cytokine were found in patients with a severe degree of stroke, which significantly exceeded the data with a mild degree of severity by 111.36%, and also established a direct moderate relationship between the level of hydrogen peroxide, superoxide anion radical, the size of the lesion, the severity of the stroke and the concentration of TNF α .

Most often, regardless of the type of ischemic stroke, mild cognitive impairments were diagnosed in patients (80.95 %), and severe impairments were diagnosed the least (4.76 %), while the severity of the stroke was associated with an increase in the severity of cognitive impairments in patients who suffered an ischemic stroke in the vertebrobasilar basin ($r=-0.43$; $p<0.001$). As the size of the stroke lesion grows, cognitive disorders increase in patients who have suffered an ischemic stroke in the vertebrobasilar basin ($r=-0.52$; $p<0.001$).

More than 90% of patients with ischemic stroke have dependence in daily life according to the Barthel index, which persists more than three years after the stroke, with moderate dependence predominating, and Barthel index values are significantly lower in atherothrombotic and cardioembolic strokes than in lacunar stroke, respectively by 41.82 % and 51.10 %. The size of the lesion and the severity of the stroke in patients with an ischemic stroke affect the severity of functional disability, in particular, the percentage of patients with severe and complete dependence in everyday life grows with the increase of the ischemic lesion ($r=-0.32$; $p=0.001$), as well as an increase in the percentage of patients with severe and complete dependence in everyday life with a degree of severity from moderate to severe and a severe degree of severity ($r=-0.36$; $p<0.001$).

In patients with ischemic stroke and severe cognitive impairment, the percentage of hydrogen peroxide, apoptotic leukocytes, and TNF α concentration is significantly higher in relation to mild impairment by 58.74 %, 50.24 %, and 103.43 %, respectively; in patients with severe and complete dependence in everyday life, the percentage of hydrogen peroxide in relation to the absence of functional disability is significantly higher by 62.11 % and 71.05 %, respectively.

Taking into account catamnesis, a significant moderate negative relationship was found between the percentage of hydrogen peroxide, apoptotic leukocytes and cognitive impairment in the subacute period of ischemic stroke.

In patients with an ischemic stroke, the physical component of health does not depend on catamnesis, but it is significantly lower in cardioembolic type of stroke (according to indices of physical functioning, role functioning and general state of health), in patients with a lesion size $>100 \text{ cm}^3$ (according to indices of physical functioning and general state of health), as well as with a severe degree of ischemic stroke at the time of admission (according to indices of physical functioning, role functioning). At the same time, a weak inverse relationship was found between the size of the lesion and physical functioning ($r=-0.25$; $p<0.05$), role functioning ($r=-0.19$; $p<0.05$) and general health state ($r=-0.29$; $p<0.05$), as well as between stroke severity according to NIHSS and physical functioning ($r=-0.34$; $p<0.05$).

In patients with an ischemic stroke, the psychological component of health does not depend on the catamnesis and the severity of the stroke, but it is significantly lower in the cardioembolic type of stroke (according to indices of vital activity and social functioning), in patients with a lesion size $> 100 \text{ cm}^3$ (according to indices of social functioning). At the same time, a weak inverse relationship was found between the size of the lesion and vital activity ($r=-0.26$; $p<0.05$), social functioning ($r=-0.30$; $p<0.05$), as well as between stroke severity according to NIHSS and life activity ($r=-0.22$; $p<0.05$) and social functioning ($r=-0.23$; $p<0.05$).

In the subacute period of ischemic stroke, a significant negative relationship of hydrogen peroxide level with role functioning determined by physical state, general state of health, and the physical component of health; percentage of leukocytes with early and late signs of apoptosis with role functioning determined by physical condition and the physical component of health; concentrations of $\text{TNF}\alpha$ with role functioning determined by the physical and emotional state and the

physical component of health was established. In the chronic period of ischemic stroke, a significant negative relationship of hydrogen peroxide with the general state of health, the percentage of leukocytes with late signs of apoptosis and role functioning due to physical condition was established, while other relations were lost.

In patients with an ischemic stroke, a significant direct relationship of cognitive impairment with the general state of health and social functioning, as well as a significant direct relationship of functional disability in everyday life with life activity, were revealed.

Scientific novelty of the obtained results. As a result of the conducted scientific research, for the first time, relationships between oxidative stress, apoptosis, inflammation, cognitive impairment and quality of life were established, depending on the size of the ischemic lesion, degree of severity and type of stroke.

For the first time in the subacute period of ischemic stroke, a positive relationship was established between oxidative stress, the level of apoptosis, the concentration of cytokines, and the size of lesion and severity of the stroke.

First, it was shown that 80.95% of established mild cognitive impairments in patients with ischemic stroke in the vertebrobasilar basin are related to the size of the stroke lesion, and are also negatively associated with oxidative stress, apoptosis, and inflammation. Dependence in everyday life is diagnosed in 90% of patients with atherothrombotic and cardioembolic strokes and is related to the size of the lesion and the severity of the stroke.

For the first time, the influence of the type of stroke, the size of the lesion, the degree of severity of ischemic stroke on the physical and psychological components of health were established. At the same time, a direct relationship of cognitive disorders with the general state of health and social functioning and functional disability in everyday life with life activity were revealed.

Practical significance of the obtained results. The practical significance of the obtained results is that they made it possible to determine the necessary

complex and a certain sequence of diagnostic measures in patients in the subacute, chronic and remote periods, and also showed the influence of clinical and neurological changes on the cognitive function and quality of life of patients with ischemic stroke in the vertebrobasilar basin.

The obtained results enable doctors to optimize diagnostic approaches to patients through a comprehensive study of cognitive impairment, quality of life, as well as the degree of dependence on third-party assistance, based on the understanding of the pathogenetic mechanisms of ischemic stroke depending on the catamnesis, the size of the ischemic lesion, and the severity of the stroke.

Keywords: ischemic stroke; vertebrobasilar basin; catamnesis; stroke type; oxidative stress; apoptosis; inflammation; cognitive disorders; functional disability, physical and psychological components of quality of life.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації

1. Shalabay NT, Shkrobot SI, Duve KV, Nasalyk RB. Mitochondrial mechanisms of apoptosis during ischemic vertebrobasilar stroke. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;2:110-116. DOI: 10.34921/amj.2023.2.017 **SCOPUS**

2. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;3:183-189. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851

3. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Асоціація показників фізичного компоненту здоров'я з клініко-нейровізуалізаційними даними пацієнтів, що перенесли ішемічним інсульт у вертебробазиллярному басейні. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2023;21:13-21. DOI:10.26565/2312-5675-2023-21-02

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Особливості мітохондрій-опосередкованого шляху клітинної загибелі у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту у вертебробазилярному басейні. Український вісник психоневрології. 2022;30(3 (112));46-47.

5. Шалабай НТ. Особливості клініки та діагностики інсульту у мозочок. В: Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 38-39.

6. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Гетерогенність клінічних синдромів при інсультах у вертебробазилярному басейні. В: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів; 2022 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 39-40.

7. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Оцінка якості життя пацієнтів в різні періоди після перенесеного інсульту у вертебробазилярному басейні. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 38.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень	17
Вступ	18
Розділ 1 Сучасні дані щодо перебігу інсультів у вертебробазиллярному басейні: етіопатогенез, клінічні особливості та шляхи їх діагностики (огляд літератури)	24
1.1 Етіологічна характеристика інсультів у вертебробазиллярному басейні	24
1.2 Клінічні особливості інсультів у вертебробазиллярному басейні	29
1.3 Патофізіологічні механізми вертебробазиллярних інсультів	35
1.4 Методи нейровізуалізації та гемодинамічні особливості інсультів у вертебробазиллярному басейні	39
1.5 Нейропсихологічні характеристики вертебробазиллярних інсультів	44
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	48
2.1 Загальна характеристика хворих	48
2.2 Методика клініко-неврологічного та нейропсихологічного обстеження, оцінка активності повсякденної життєдіяльності	50
2.3 Оцінка якості життя пацієнтів, що перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні	51
2.4 Лабораторні методи дослідження	51
2.5 Нейровізуальні методи дослідження	52
2.6 Статистична обробка даних	53

Розділ 3 Клінічні особливості у хворих в різні періоди після перенесеного інсульту у вертебробазиллярному басейні	54
Розділ 4 Особливості когнітивного функціонування та функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	67
4.1 Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	67
4.2 Характеристика функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	78
Розділ 5 Особливості фізичного та психологічного компонентів здоров'я у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	88
5.1 Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт	88
5.2 Психологічний компонент здоров'я у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні та фактори, що з ними асоціюються	94
5.3 Загальна оцінка показників якості життя пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	99
Розділ 6 Лабораторні маркери перебігу ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні.	108
6.1 Мітохондрій-опосередкований шлях клітинної загибелі, який реалізується у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	108
6.2 Особливості цитокінового профілю хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні	124

6.3 Зв'язок маркерів оксидативного стресу, клітинної загибелі лейкоцитів крові, запалення з фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих, що перенесли ішемічний інсульт	129
Розділ 7 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	142
Висновки	155
Практичні рекомендації	159
Список використаних джерел	160
Додатки	185

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- АФК⁺ клітини – кількість лейкоцитів периферичної крові з підвищеним рівнем внутрішньоклітинних АФК;
- АТ – артеріальний тиск;
- ВСА – внутрішня сонна артерія;
- ЗМА – задня мозкова артерія;
- ЗСЗ – загальний стан здоров'я;
- ІХС – ішемічна хвороба серця;
- ІБ – інтенсивність болю;
- МАГ – магістральні артерії голови;
- МРТ – магнітно-резонансна томографія;
- МСКТ – мультиспіральний комп'ютерний томограф;
- ПМА – передня мозкова артерія;
- СМА – середня мозкова артерія;
- ТКДС – транскраніальне дуплексне сканування;
- ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання;
- ЯЖ – якість життя;
- ANV⁺ -клітини – кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу;
- HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale;
- Mito⁺ -клітини – кількість лейкоцитів зі зниженим рівнем потенціалу мітохондріальних мембран;
- МОСА - Montreal Cognitive Assessment;
- PI⁺ клітини – кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії некрозу;
- SF – 36 – Short-Form health survey

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Серед цереброваскулярних захворювань мозковий інфаркт відноситься до найважчих форм з частотою ішемічних інсультів в межах 21,0–77,9 % [1, 2]. З усіх інсультів близько 87 % є ішемічними, 10 % – внутрішньочерепним крововиливом і 3 % – субарахноїдальним крововиливом [3]. Глобальна частота ішемічного інсульту у 2017 році становила 101,3 (91–113,6) на 100 тис. населення [4]. За даними європейських та азіатських інсультних реєстрів (TOAST, LSR, Yonsei, HSR) частота розвитку ішемічного інсульту в судинах вертебрально-базиллярного басейну (ВББ) коливається від 14 % до 40 % [5, 6]. Великий метааналіз з 1993 по 2015 рік показав відмінність поширеності ішемічного інсульту при різних його типах: внаслідок кардіоемболії – 22 % (95 % ДІ 20–23), атеросклерозу великих артерій – 23 % (95 % ДІ 21–25), оклюзії дрібних судин – 22% (95 % ДІ 21–24), інші встановлені причини склали 3% (95% ДІ 3–3) і невстановлені причини – 26 % (95 % ДІ 24–28) [7]. За прогнозами, між 2015 і 2035 роками загальні прямі медичним витрати, пов'язані з інсультом, зростуть більш ніж удвічі, з 36,7 млрд доларів до 94,3 млрд, тому існує потреба в додатковому дослідженні патогенетичних механізмів з обґрунтуванням нових терапевтичних стратегій [8].

Залишається складним і суперечливим прогнозування віддалених наслідків ішемічних інсультів. Наукові дані вказують на ряд предикторів, які відіграють роль у вираженості клініко-неврологічних проявів у різних періодах ішемічного інсульту: вік пацієнта, вогнище ураження, патологія базилярної артерії, тип інсульту, поєднання ураження структур вертебробазиллярного басейну, вираженість неврологічного дефіциту, рівень порушення свідомості на момент госпіталізації [6, 9].

Незважаючи на численну кількість наукових досліджень, які стосуються клініко-параклінічних особливостей інсульту у вертебробазиллярному басейні та його наслідків, у науковій літературі є лише поодинокі роботи, в яких комплексно вивчались якість життя даної категорії пацієнтів, особливості нейропсихологічних змін при різних клінічних підтипах вертебробазиллярного інсульту в різних його періодах.

Тому, обґрунтованим є пошук зв'язків між окремими патогенетичними механізмами, когнітивними порушеннями та якістю життя, враховуючи різні предиктори, що обумовлює актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною комплексної наукової роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Клініко-параклінічна характеристика і патогенетичні співставлення у хворих з хворобами нервової системи; оптимізація методів діагностики та лікування» (№ державної реєстрації 0118U000364), де здобувач є співвиконавцем.

Мета дослідження: удосконалення діагностики ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні у підгострому, хронічному і віддалених періодах з метою уточнення патогенетичних механізмів та встановлення взаємозв'язку між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя, залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і типу інсульту.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати клініко-неврологічні особливості інсульту у вертебробазиллярному басейні у різні його періоди.
2. З'ясувати особливості оксидативного стресу, запалення та апоптотичної загибелі лейкоцитів у різні періоди ішемічного інсульту у

вертебробазиллярному басейні та їх асоціацію з розміром ішемічного вогнища і тяжкістю інсульту.

3. Встановити особливості когнітивних функцій у пацієнтів з ішемічним інсультом з врахуванням катамнезу, розміру ішемічного вогнища і тяжкості інсульту.

4. Оцінити вираженість функціональної неспроможності у пацієнтів з ішемічним інсультом у під гострому, хронічному періодах, а також через 1-3 роки і більше та встановити їх взаємозв'язок з розміром ішемічного вогнища і тяжкістю інсульту.

5. Дослідити взаємозв'язки між показниками оксидативного стресу, запалення, апоптотичної загибелі лейкоцитів та когнітивними порушеннями і вираженістю функціональної неспроможності у хворих.

6. Оцінити показники якості життя у хворих з різними типами ішемічного інсульту залежно від катамнезу, розміру ішемічного вогнища і тяжкості інсульту.

7. Дослідити вплив оксидативного стресу, запалення, апоптотичної загибелі лейкоцитів, а також когнітивних порушень та функціональної неспроможності на якість життя пацієнтів пацієнтів у підгострому, хронічному та віддалених періодах.

Об'єкт дослідження: ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у підгострому, хронічному і віддалених періодах.

Предмет дослідження: клініко-неврологічні особливості, апоптоз-опосередковані механізми, оксидативний стрес, ступінь порушення неврологічних функцій, активності повсякденної життєдіяльності, якості життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у різні періоди.

Методи дослідження: клініко-неврологічне обстеження; визначення ступеня порушення життєдіяльності за індексом Бартел; нейропсихологічне обстеження (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (МОСА);

дослідження якості життя SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form); нейровізуальні (комп'ютерна томографія або магнітно-резонансної томографії головного мозку); лабораторні (цитометричне дослідження активних форм кисню, апоптозу та некрозу, трансмембранного потенціалу, імуноферментне дослідження рівня фактору некрозу пухлин альфа); математико-статистичні (математичні моделі прогнозування, обробка отриманих цифрових результатів дослідження).

Наукова новизна одержаних результатів. У результаті проведеного наукового дослідження вперше встановлені зв'язки між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя, залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і типу інсульту.

Вперше у підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено позитивний взаємозв'язок між оксидативним стресом, рівнем апоптозу, концентрацію цитокіна та розміром вогнища інсульту і ступенем тяжкості.

Вперше показано, що 80,95 % встановлених легких когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні пов'язані з розміром вогнища інсульту, а також негативно асоціюються з оксидативним стресом, апоптозом і запаленням. Залежність у повсякденному житті діагностується у 90 % пацієнтів з атеротромботичним та кардіоеMBOLІЧНИМ інсультами, та взаємозв'язана з розміром вогнища ураження та тяжкістю інсульту.

Вперше встановлено вплив типу інсульту, розміру вогнища, ступеня тяжкості ішемічного інсульту на фізичний і психологічний компоненти здоров'я. При цьому виявлено пряму асоціацію когнітивних порушень з загальним станом здоров'я і соціальним функціонуванням, та функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вони дозволили визначити

необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підгострому, хронічному та віддалених періодах, а також показали вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні.

Отримані результати дають можливість лікарям оптимізувати діагностичні підходи до пацієнтів шляхом комплексного дослідження когнітивних порушень, якості життя, а також ступеня залежності від сторонньої допомоги, базуючись на розумінні патогенетичних механізмів ішемічного інсульту залежно від катамнезу, розміру ішемічного вогнища та ступеня тяжкості інсульту.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах неврології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у практику відділення когнітивних порушень, 3 неврологічного відділення, нейрореабілітаційного відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня» Тернопільської обласної ради, а також у неврологічного відділення з центром розсіяного склерозу КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» та відділення неврології КНП «Львівська обласна клінічна лікарня».

Особистий внесок здобувача. Дисертантка самостійно проаналізувала наукові праці з досліджуваної теми, провела патентно-інформаційний пошук, підготувала огляд літератури, сформуvala дослідні групи, виконала клініко-неврологічні обстеження, статистичну обробку отриманих даних, проаналізувала та зробила підсумки щодо отриманих результатів. Сформуvala основні наукові положення та висновки дисертації спільно з науковим керівником, оформивши та написавши дисертаційну роботу. Фактичний

матеріал дисертаційної роботи висвітлено у наукових працях, опублікованих у співавторстві.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи оприлюднено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Менеджмент пацієнта з інсультом у найгострішому періоді. Принципи реваскуляризації» (м. Тернопіль, 21-22 жовтня 2021 р.), підсумковій LXV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 9 червня 2022 р.), VI Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України (online, 6–8 жовтня 2022 р.), всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів» (м. Тернопіль, 12-13 жовтень 2022 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Оптимізація мультидисциплінарного підходу до діагностики та лікування психічних та неврологічних захворювань» (м. Тернопіль, 23-24 березня 2023 р.), підсумковій LXVI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць, із яких 2 статті у фахових виданнях, що включені у Перелік наукових фахових видань України, 1 – в іноземному періодичному виданні, що індексується у SCOPUS, 4 публікації в матеріалах наукових конференцій і конгресу.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 195 сторінках друкованого тексту і складається із 7 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 220 бібліографічних описів, та додатків. Роботу проілюстровано 69 таблицями та 15 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 35 сторінках.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ДАНІ ЩОДО ПЕРЕБІГУ ІНСУЛЬТІВ У
ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ДІАГНОСТИКИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Етіологічна характеристика інсультів у вертебробазиллярному басейні

У світі інсульт займає друге місце серед усіх причин смерті та інвалідності, при цьому Україна посідає одне з перших місць в Європі за показниками цереброваскулярної захворюваності та смертності. Мозковий інсульт діагностують щороку у 16,8 млн. осіб, а згідно прогнозів Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2030 року цей показник зросте до 23 млн. осіб [10-12]. При цьому, у світі щорічно діагностують приблизно 6,5 млн. летальних випадків внаслідок інсульту, що поступається лише ішемічній хворобі серця [13]. Хоча смертність і поширеність інсульту знизилися за останні тридцять років з 40 % до 33 % у 2013 році, результати різняться між популяціями, стратифікованими за расою, географією та супутніми захворюваннями [14]. За результатами звіту Європейського альянсу боротьби з інсультом (SAFE) спільно з Європейською організацією інсульту (ESO), до 2035 року через старіння населення очікується зростання кількості випадків інсульту на 34 % [15]. Дослідники зазначають, ризик інсульту складає 1 % для вікової групи 45–54, тоді як 5 % – для вікової групи старше 80 років. Захворюваність на хронічні цереброваскулярні захворювання ще більше зростає в осіб похилого віку [16]. Тому, за даними дослідників, середній вік пацієнтів із першим інсультом коливається в різних країнах від 64,4 років до 76,6 років, що в середньому становить 72,3 років [17]. Жінки мають вищий

ризик і смертність від інсульту, ніж чоловіки, хоча інсульт частіше зустрічається у чоловіків.

До факторів, що призводять до збільшення кількості мозкового інсульту, окрім постаріння населення, відносять збільшення поширеності судинних факторів ризику, таких як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, гіпомоторика, ожиріння та куріння [18, 19]. Так, в Україні понад 28,3 % населення має артеріальну гіпертензію, 18,1 % – ішемічну хворобу серця [18]. Ще одним фактором ризику інсультів є хронічний стрес. Встановлено, що хронічний стрес пов'язаний із здоров'ям та тривалістю життя людини [20]. За останні десять років стрес, пов'язаний з роботою значно зріс, при цьому 80 % населення європейських країн вважає, що він зростатиме й далі [21]. Також інші види стресу разом з іншими чинниками ризику підвищують частоту виникнення інсультів у населення, особливо це стосується бойового стресу у військовослужбовців [12]. Збільшення захворюваності на інсульт протягом життя спостерігається у пацієнтів із більшою кількістю супутніх захворювань, при цьому рецидиви інсульту найчастіше зустрічаються в осіб з кількома неконтрольованими факторами ризику.

Частота летальності від інсульту залежить від типу інсульту. Інсульти можна розділити на ішемічні та геморагічні, тоді як ішемічні інсульти поділяють на тромботичні, емболічні та лакунарні підтипи [22]. У Європі співвідношення ішемічного інсульту до геморагічного становить 7:1, тоді як в Україні – 5:1. Порівняно з європейськими країнами, це призводить до більш серйозного перебігу захворювання та вищої смертності в Україні (у 2,3 раза). В населення Європи частота ішемічного інсульту складає 85 %, геморагічного інсульту – 10-15 %, тоді як в Азії – близько 20-30 % [23].

Лакунарні інсульти викликані неконтрольованою гіпертензією, яка зумовлює зниження перфузії в дрібних судинах, розташованих найчастіше у внутрішній капсулі, таламусі або рідше в стовбурі мозку. Тромботичні інсульти викликані надмірним скупченням атеросклеротичних бляшок на

стінці артерії, які, в кінцевому підсумку, повністю закупорюють судину. Емболічний інсульт виникає внаслідок тромбу або відірваної атеросклеротичної бляшки, які проходять серцево-судинну систему, зрештою, закупорюючи частину цереброваскулярної системи. Геморагічні інсульти, зазвичай, зумовлені розривами аневризми, неконтрольованою гіпертензією, артеріовенозними мальформаціями, метастазами, амілоїдною ангіопатією [24, 25].

Встановлено, що майже четверта частина всіх транзиторних ішемічних атак та інсультів виникає в вертебробазиллярному басейні [26]. Хоча традиційно інсульт у вертебробазиллярному басейні вважається більш сприятливим для прогнозу порівняно з інсультом інтракраніальної внутрішньої сонної артерії, дані все ще є суперечливими, оскільки деякі дослідження показують значно вираженіші порушення у пацієнтів з інсультом у вертебробазиллярному басейні з летальністю у 21 % пацієнтів або інвалідністю [27].

Інсulti у задньому вертебробазиллярному басейні становлять до 30 % усіх ішемічних інсультів, а атеросклеротична оклюзійна хвороба вертебробазиллярної системи є важливою етіологією, відповідальною приблизно за одну третину випадків [28]. У багатофакторних дослідженнях етіології ішемічного інсульту інтракраніальний атеросклероз все більше утверджується як один з найважливіших факторів ризику у всьому світі [29, 30]. Проте неоднозначності щодо його поширеності та етіології залишаються. По-перше, переважна більшість досліджень зосереджена на виникненні та факторах ризику атеросклерозу інтракраніальної внутрішньої сонної артерії як відповідальної за передній мозковий кровообіг [31, 32]. І, навпаки, додаткові дані щодо атеросклерозу вертебробазиллярної артерії як відповідальної за задній мозковий кровообіг залишаються мізерними [33]. Однак, близько четвертої частини всіх ішемічних інсультів виникають із вертебробазиллярного басейна і можуть призводити до широкого спектру

симптомів, починаючи від запаморочення або атаксії до важких синдромів замкнутої людини [34, 35]. По-друге, хоча артеріосклероз виникає системно через артеріальну судинну систему, його навантаження може значно варіювати на різних артеріях, причому кореляції коливаються від 0,3 до лише 0,6 [36–38]. Все більше досліджень показують, що ця варіація атеросклерозу на різних артеріях може бути пов'язана з специфічними для локалізації розбіжностями у сприйнятливості до факторів серцево-судинного ризику [38–41].

У великому популяційному дослідженні серед пацієнтів середнього і старшого віку виявили, що загальна поширеність кальцифікації вертебробазиллярної артерії (КВБА) становила понад 20% [42]. Серед пацієнтів з ішемічним інсультом поширеність КВБА складала до 56% [43–47]. Розглядаючи окремо хребетну та базиллярну артерії, дослідники спостерігали значно більшу поширеність кальцифікації лівої хребетної артерії (16,0 %) порівняно з правою хребетною артерією (12,4 %), тоді як базиллярна артерія була менш уражена (1,5 %), що є аналогічно двом раніше повідомленим дослідженням, які вивчали розподіл КВБА серед пацієнтів з ішемічним інсультом [43, 45]. Варто відмітити, що дослідження аутопсії у Франції серед пацієнтів із летальним інсультом показало, що 32,7 % мали атеросклеротичні бляшки в базиллярних артеріях, починаючи від нестенозованих до повністю закупорених [44]. У чоловіків КВБА була більш поширеною і важчою, ніж у жінок. Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та куріння були найбільш значущими факторами ризику наявності та кількості КВБА в обох статей. Відповідно до результатів досліджень, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія та тютюнопаління були визначені як важливі фактори ризику кальцифікації в коронарних артеріях, дузі аорти, екстракраніальних та інтракраніальних сонних артеріях [31, 48, 49]. В Роттердамському дослідженні дані етіологічні чинники були визначені як фактори ризику кальцифікації артерій, хоча сила асоціацій відрізнялася в

різних судинах і за гендерною ознакою [41]. Цікавим фактом дослідження van der Toorna J. E. та співавт. [42] є відсутність зв'язку між гіперхолестеролемією та КВБА, що свідчить про те, що метаболізм ліпідів має незначну роль у розвитку КВБА, тоді як Vos D. та співавт. [31] встановили, що гіперхолестеролемія є одним із найсильніших факторів ризику кальцифікації у внутрішньочерепній сонній артерії. Можливо, ця різниця пов'язана з чіткими відмінностями між анатомією вертебробазиллярних артерій та внутрішньочерепної внутрішньої сонної артерії. Ця особлива кривизна внутрішньочерепної внутрішньої сонної артерії (сифона) веде до турбулентного потоку, який, як відомо, є важливим фактором ризику відкладення холестеролу в стінці артерії [50], тоді як хід вертебробазиллярних артерій досить плавний, без таких вигинів.

Крім того, ожиріння асоціювалося з КВБА серед чоловіків [42]. Ряд досліджень повідомляли про тенденцію до зворотного зв'язку між ожирінням та кальцифікацією артерій у жінок [31, 41, 50]. Потенційний механізм, відповідальний за це, може бути пов'язаний з виробленням естрогену в жировій масі, що може призвести, серед іншого, до сприятливих змін ліпопротеїнів плазми та зниження хемокінів, що беруть участь у міграції моноцитів [50, 51]. Отримані дані вказують на необхідність врахування потенційно різної етіології атеросклерозу залежно від локалізації у профілактиці та лікуванні інсульту, зокрема, у вертебробазиллярному басейні залежно від підтипів інсульту (геморагічний та ішемічний).

За даними NEMC-PCR, кардіогенні емболії були менш поширеними, ніж оклюзійна хвороба великих артерій при вертебробазиллярній ішемії порівняно з ішемією переднього басейну. Різниця в частоті кардіогенної емболії пояснюється тим, що у вертебробазиллярний басейн потрапляє приблизно одна п'ята частина загального кровообігу мозку, що призводить до меншої кількості емболів на основі цього гемодинамічного явища. Таким чином, враховуючи цю притаманну гемодинамічну диспропорцію,

дослідники дійшли висновку, що патофізіологія вертебробазиллярної ішемії дуже схожа на ішемію переднього басейну [52].

1.2 Клінічні особливості інсультів у вертебробазиллярному басейні

Клінічний діагноз вертебробазиллярної недостатності і вертебробазиллярного інсульту, як правило, складніший, ніж діагностика ішемії переднього басейну, у той час як афазія та слабкість, пов'язані з ішемією переднього басейну, зазвичай очевидні, вертебробазиллярна недостатність і вертебробазиллярний інсульт мають досить нечітку симптоматику. За даними Медичного центру Нової Англії – Реєстру вертебробазиллярного басейна (NEMC-PCR), найпоширеніші симптоми вертебробазиллярного інсульту включають запаморочення та синкопе (47 %), односторонню слабкість кінцівок (41 %), дизартрію (31 %), головний біль (28 %) і нудоту або блювоту (27 %). Найбільш частими ознаками є одностороння слабкість кінцівок (38 %), атаксія ходи (31 %), одностороння атаксія кінцівок (30 %), дизартрія (28 %) та ністагм (24 %) [53]. Отже, у пацієнтів вертебробазиллярна ішемія може проявлятися не тільки симптомами та ознаками, що вказують на вертебробазиллярний кровообіг, але й симптомами, які перетинаються з ішемією переднього басейну або з неспецифічними симптомами, такими як нудота, блювота та головний біль. Ознаками та симптомами, які повинні спонукати запідозрити вертебробазиллярну ішемію, є запаморочення, атаксія або нестійкість ходи, двостороння сенсомоторна недостатність, дихальна дисфункція, порушення свідомості, ураження черепних нервів і перехресні порушення [54]. Менше 1 % пацієнтів з вертебробазиллярною ішемією мають лише одну скаргу, що вказує на нетиповість симптоматики у діагностиці таких пацієнтів. Загалом, поєднання паралічів черепних нервів і ознак ураження стовбура мозку повинно викликати підозру уражень судин вертебробазиллярного басейну.

Перш ніж говорити про синдроми вертебробазиллярного басейну, ідентифікацію вогнища ураження необхідно розуміти його анатомію. Судинна система вертебробазиллярного басейну включає хребетну, базиллярну і задні мозкові артерії та їх гілки. Він живить задню область мозку, включаючи стовбур мозку, таламус, мозочок і області потиличної та скроневої часток [55]. Починаючи з хребетної артерії, яка з кожного боку відходить від підключичної артерії, вона ділиться на 4 сегменти: 3 екстракраніальні та 1 внутрішньочерепний. Перший сегмент (V1) йде від початку артерії до входу в поперечний відросток п'ятого або шостого шийних хребців. Друга частина (V2) проходить в межах міжхребцевих отворів, виходячи за атлант, утворюючи третю частину (V3), яка йде в напрямку великого отвору. Після проколу твердої і павутинної оболонки біля основи черепа четвертий сегмент (V4) проходить внутрішньочерепно і зустрічається з контралатеральною артерією по середній лінії, в проміжно-мозковому з'єднанні, утворюючи базиллярну артерію. Цей четвертий сегмент дає початок задній нижній мозочковій артерії та передній спинномозковій артерії. Слід зазначити, що асиметрія діаметра часто зустрічається в хребетних артеріях, і атрезія може виникати у 15 % здорових осіб [56]. Краніально-базиллярна артерія проходить на вентральній поверхні моста і дає початок кільком важливим гілкам, а саме мостовим гілкам, парамедіанним, коротким окружним і довгим окружним, передньої нижньої мозочкової артерії та верхньої мозочкової артерії. У міжмозковій ямці, після початку верхньої мозочкової артерії, базиллярна артерія ділиться на 2 задні мозкові артерії. Задні мозкові артерії відповідають за кровопостачання задньої скроневої та потиличної кори, а також дають невеликі гілки до середнього мозку, таламуса, гіпоталамуса і мозолистого тіла [54, 55].

Варто також звернути увагу, що важливість вертебробазиллярної системи залежить від структур, які постачаються (наприклад, мозочок, потиличні частки та стовбур мозку). Останній є найважливішим з них з

біологічної точки зору, оскільки він є критичним для життєдіяльності. Стовбур мозку регулює дихальні та серцеві функції, свідомість і цикли сну. Він також відіграє важливу роль у сенсорних і моторних функціях [56, 57]. Тому його перфузію необхідно дуже добре регулювати. Цей гемодинамічний успіх досягається за рахунок активної вегетативної та нервової системи, що складається з симпатичної та парасимпатичної систем. Під час екстремальних фізіологічних і патологічних процесів ці системи активуються з метою надати пріоритет мозковому кровотоку до вертебробазиллярної системи, щоб зберегти його функції [58]. Таким чином, у стані гіперсимпатички роль парасимпатичної регуляції є критичною у збереженні функції заднього кровообігу [59]. Тому, парасимпатична модуляція при ішемії може бути багатообіцяючою метою для нейропротекторних стратегій для покращення ефектів першочергових методів лікування вертебробазиллярного інсульту, таких як ендovasкулярна терапія та тромболізис.

За сучасною класифікацією задньоциркулярний басейн і стовбур мозку поділяють на три внутрішньочерепні області [60]:

- проксимальна охоплює довгастий мозок і задню частину мозочка, що безпосередньо кровопостачаються хребетною артерією та її гілкою;
- середня включає вароліїв міст, передню нижню частину мозочка, які кровопостачаються основною артерією та її гілкою, глибокою перфорованою і парамедіальною артеріями;
- дистальна включає середній мозок, верхній мозочок, таламус, потиличну частку та задню скроневу частку, які кровопостачаються від ростральної частини та її гілки, а також від задньої мозкової артерії та її глибоких перфорованих гілок та задньої ворсинчастої гілки. Запропонована класифікація базується на пошкодженні не тільки поверхневих, а й глибоких артерій; а також враховує специфіку розподілу внутрішньостовбурових гілок артерій вертебробазиллярного басейна [61].

Дорсолатеральний медулярний інфаркт (синдром Валленберга) є найпоширенішим інсультом вертебробазиллярного басейна, який, як правило, є результатом атеротромботичної оклюзії хребетної артерії, що спричиняє ішемію латеральної частини стовбура головного мозку. Ця ішемія пошкоджує нижнє вестибулярне ядро, поодинокі та неоднозначні ядра, викликаючи класичний прояв охриплості голосу, дисфагії, атаксії та запаморочення. Пацієнт також може відчувати перехресну геміанестезію, що вказує на ураження стовбура мозку, з іпсилатеральною втратою чутливості обличчя та контралатеральною анестезією верхніх і нижніх кінцівок через дисфункцію спинноталамічного тракту та низхідного трійчастого тракту. Цей синдром не впливає на силу м'язів, оскільки кортикоспінальний тракт розташований вентрально в стовбурі мозку [62, 63].

Медіальний медулярний інфаркт (синдром Дежеріна) також відомий як нижньоальтернативний синдром, який виникає внаслідок ішемії медіальної ділянки стовбура головного мозку внаслідок оклюзії парамедіанних гілок хребетної артерії. Класичним проявом є іпсилатеральний параліч язика, слабкість контралатеральної кінцівки, анестезія контралатеральної кінцівки внаслідок ураження під'язикового нерва, дорсальних медіальних м'язів і кортикоспінальних шляхів. Перехресний параліч локалізує ураження в стовбурі мозку [64, 65].

Гемімедулярний інфаркт зустрічається рідко та включає ішемію медіальної та латеральної ділянок стовбура головного мозку через оклюзію внутрішньочерепної хребетної артерії проксимальніше передньої спинномозкової артерії, що призводить до поєднання симптомів як латерального, так і медіального медулярного синдрому [66].

При інфаркті мозочка (або псевдотуморальному мозочковому синдромі) оклюзія задньої нижньої мозочкової артерії призводить до запаморочення, тулубної атаксії, горизонтального ністагму; оклюзія передньої нижньої мозочкової артерії викликає дисметрію, втрату слуху з

іпсилатеральної сторони, параліч обличчя; оклюзія верхньої мозочкової артерії викликає дизартрію, атаксію та блювоту [67, 68].

Враховуючи анатомію вертебробазиллярного басейну розрізняють:

- ростральний інсульт стовбура мозку (синдром Раймона – Сестана), спричинений емболічною оклюзією дистального відділу базилярної артерії, що викликає ішемію середнього мозку, скроневої та потиличної часток, та веде до вертикального паралічу погляду, паралічу зіниць, гіперсомнолентності, абулії, амнезії та зорових порушень [69];

- синдром нижнього медіального моста (синдром Фовілля) виникає внаслідок оклюзії перфорантних мостових артерій, зазвичай, через атеросклероз базилярної артерії та призводить до геміпарезу і геміанестезії іпсилатерального VI, VII черепно-мозкових нервів та контралатеральної кінцівки [70];

- вентральний каудальний понтинний інфаркт (синдром Мілларда-Гублера) виникає внаслідок мас-ефекту здавлення однієї сторони каудального моста внаслідок пухлин, крововиливів та інфекцій та проявляється периферичним парезом м'язів, що іннервуються відвідним і лицевими нервами на боці ураження з геміплегією контралатеральної кінцівки. Спостерігається у молодих пацієнтів, що може бути викликано демієлінізуючими захворюваннями або вірусним енцефалітом. Це стиснення спричиняє [71];

- верхній дорсальний синдром моста (синдром Раймона – Сестана) виникає через ураження верхнього дорсального моста та проявляється на боці ураження атаксією в комбінації з грубим інтенційним тремором, втратою чутливості обличчя, контралатеральною втратою чутливості в тілі та контралатеральним геміпарезом обличчя і тіла [72];

- синдром Гасперіні розвивається частіше при ішемії у гілках основної артерії, а також пухлинних та запальних процесах, що захоплюють каудальну частину мосту з ядрами V-VIII краніальних нервів, заднім поздовжнім

пучком та чутливим (спинноталамічним) шляхом. Цей синдром спостерігався при демієлінізуючих станах, таких як розсіяний склероз та ішемія через оклюзію гілок базилярної та передньої нижньої мозочкової артерій [73, 74];

- латеральний понтинний синдром (синдром Марі Фуа) спричинений оклюзією довгих окружних гілок базилярної артерії або передньої нижньої мозочкової артерії та проявляється дефіцитом іпсилатерального периферичного лицьового нерва з втратою лицьового болю та температури, іпсилатеральною гіпакузією, іпсилатеральним синдромом Горнера, геміпарезом контралатеральної кінцівки, а також втратою чутливості до болю та температури та атаксією кінцівок [14];

- синдром Вебера виникає внаслідок оклюзії парамедіанних гілок задньої мозкової артерії або базилярної біфуркації перфорантних артерій у середньому мозку. Цей синдром може проявлятися вертикальним паралічем погляду, якщо ішемічна область містить червоне ядро [75];

- парамедіанний синдром середнього мозку (синдром Бенедикта) виникає внаслідок оклюзії парамедіанних пенетраційних гілок базилярної артерії викликає іпсилатеральний параліч III черепних нервів з контралатеральною втратою пропріоцепції та вібрації, а також атаксією. Він відрізняється від синдрому Вебера тим, що цей синдром має тремор і хореоатетотичні рухи, тоді як для синдрому Вебера характерний геміпарез [76, 77].

Варто зазначити, що М. М. Прокопів у висновках проведеного дослідження стверджує: «Клініко-нейровізуалізаційні обстеження пацієнта дають змогу точно верифікувати вогнище ураження і відповідну йому артеріальну територію, залучену в патологічний процес при інсульті різних анатомічних відділів стовбура головного мозку та басейну задньої циркуляції» [60].

Оскільки задня мозкова артерія вертебробазилярного басейну кровопостачає частини таламуса, внутрішньої капсули, скроневі та потиличні

частки кори, то при таких інсультах часто наявні поєднання сенсорно-моторних розладів, розладів пам'яті і гомонічних геміанопсій.

Аналіз літературних даних свідчить про розмаїття клініки вертебробазиллярної недостатності і вертебробазиллярного інсульту, що необхідно враховувати у діагностиці таких пацієнтів.

1.3 Патофізіологічні механізми вертебробазиллярних інсультів

Система вертебробазиллярної артерії є унікальною в анатомії людини тим, що дві артерії (ліва та права хребетні артерії) зливаються в одну артерію (базиллярну артерію). Діаметри лівої та правої хребетних артерій відрізняються у близько 50 % людей [78], різна також їх анатомія. Wake-Buck та співавт. описали зв'язок між вертебробазиллярною геометрією та відмінностями в гемодинамічному розподілі [79].

Динаміка кровотоку в задньому і передньому басейні контролюється гомеостатичними механізмами, які забезпечують потреби в кисні та глюкозі [80–82]. Мозок не може зберігати енергетичні субстрати, тому він потребує постійного постачання киснем, який може задовольнити його потреби, що активно змінюються. Найважливішим енергетичним субстратом мозку є глюкоза. Потреба мозку в кисні становить близько 20 % потреб всього організму у здорових дорослих. У дітей протягом першого десятиліття поглинання кисню мозком може досягати 50 % [83]. Ці потреби забезпечуються зі швидкістю 800 мл/хв або 15–20 % загального серцевого викиду. Ауторегуляція відіграє першочергову роль у зміні мозкового кровотоку відповідно до потреб [82]. Фізіологічна ауторегуляція дозволяє мозку адаптуватися до різних рівнів зміни артеріальної перфузії в широкому діапазоні системного артеріального тиску. Коли ауторегуляція стає дисфункціональною, тиск для адекватної перфузії головного мозку стає переважно залежним від параметрів системного гемодинамічного потоку

[82]. Об'єм мозкової крові безпосередньо корелює з мозковим кровотоком, який досягається як цереброваскулярним опором, так і церебральним перфузійним тиском (різниця між системним артеріальним тиском і венозним зворотним тиском) [57].

Ішемія може уражати як периферичні, так і центральні структури вестибулярної системи. Moubayed і Saliba описують два механізми, за допомогою яких епізоди ішемії можуть викликати окремі напади запаморочення: зниження кровотоку до вестибулярних ядер або до кореня вхідної зони вестибуло-кохлеарного нерва; і пряма ішемія лабіринту [84].

Дослідники відмічають, що оклюзійний атеросклероз є основним фактором ризику інсульту, який підтримує роль гемодинамічної недостатності в задньому кровообігу. Атеросклеротична хвороба великих судин вертебробазиллярної системи є важливою причиною інсульту заднього кровообігу, на яку припадає приблизно одна третина ішемічних подій [85]. Атеросклеротичні бляшки часто розвиваються на внутрішній стінці викривленої артерії або на верхівці з'єднання [78]. Дослідники зазначають, що при появі гіперхолестеролемії посилюється ендотеліальна дисфункція, що обмежує позитивну дію фізіологічного напруження зсуву, та спостерігається утворення атеросклеротичних бляшок [86]. Деякі дані свідчать про те, що низька напруга зсуву може змінити експресію генів білків запалення, що призведе до виникнення запалення, пов'язаного з атеросклерозом [87, 88]. При високих швидкостях зсувного потоку, як це виявлено в сонних/мозкових артеріях або судинах із помірним стенозом, початкове захоплення циркулюючих тромбоцитів до ендотелію опосередковується фактором фон Віллебранда (ФВ) на судинній стінці без інших стимулюючих факторів [89]. Припускають, що рівень ФВ у плазмі – певною мірою – є маркером пошкодження ендотеліальних клітин і прогнозує початок і прогресування атеросклеротичних уражень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Гіпотензивна терапія за рахунок неспецифічного зменшення пошкодження

ендотелію та експресії ФВ сприяє пригніченню як тромбу, так і утворення атеросклерозу, вказуючи, таким чином, на її захисну роль у первинній та вторинній профілактиці ішемічного інсульту [90].

Htun та колеги показали, що пацієнти з ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою характеризуються значно підвищеною експресією Р-селектину (CD62P) в тромбоцитах і концентрацією циркулюючого агрегату тромбоцитів-лейкоцитів. Цікаво, що інші автори виявили, що у пацієнтів з інсультом внаслідок атеросклерозу великої артерії спостерігається більш високе утворення агрегатів тромбоцитів-лейкоцитів у порівнянні з групою з інсультом внаслідок оклюзії малих судин [91–93]. Відмінності в концентрації CD62P між пацієнтами з інсультом і контрольною групою повернулися до норми через 90 днів спостереження або поступово після застосування антитромбоцитарної терапії [94]. Ініціалізацію тромбозапалення при ішемічному інсульті можна пояснити підвищеною експресією ліганду CD40 (CD40L) в активованих тромбоцитах, які, запускаючи експресію адгезивних молекул, таких як Р-селектин, Е-селектин та ICAM-1, призводять до утворення тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів [95]. Більше того, Ishikawa та співавт. спостерігали, що після індукції оклюзії середньої мозкової артерії у щурів з дефіцитом CD40 відбувалося порушення адгезії тромбоцитів і лейкоцитів, що призводило до меншого розміру інсульту в порівнянні з контрольною групою [96]. Крім того, Jiang та співавт. продемонстрували подібні результати в експерименті у самців щурів, які отримували інфузію антагоніста CD40 перед реперфузією оклюзованої середньої мозкової артерії [97]. У клінічних дослідженнях висока концентрація CD40 асоціюється з поганим результатом через 3 місяці після ішемічного інсульту [91]. Крім того, лейкоцити (особливо регуляторні Т-лімфоцити) відіграють важливу функцію при тромбозапаленні під час ішемічного інсульту, сприяючи експресії ICAM-1 на тромбоцитах та ендотелії, що сприяє адгезії гранулоцитів і тромбоцитів до стінки судини

[98]. Гіперагрегація лейкоцитів, моноцитів та ендотелію мають тенденцію активувати тромбоцити шляхом секреції фактора, що активує тромбоцити, під час ішемії мозку [99]. Функція цього фактору полягає не тільки в тому, щоб активувати адгезію тромбоцитів і лейкоцитів (переважно нейтрофілів) до пошкодженого ендотелію, але даний фактор також викликає набряк тканин через підвищення проникності судин у периферичних тканинах, посилює секрецію ензимів в тромбоцитах, і посилює метаболізм супероксиду та арахідонату в нейтрофілах, викликаючи нейротоксичність, що призводить до пошкодження мозку після ішемічного інсульту [100].

Секреція тромбоцитами тромбоксану A₂, аденозиндифосфату (АДФ), матричної металопротеїнази-9 (ММР-9) та інших розчинних медіаторів, отриманих від тромбоцитів, сприяє утворенню тромбу в петлі позитивного зворотного зв'язку [101]. АДФ є одним з найпоширеніших активаторів тромбоцитів у фізіологічному стані. Він також відіграє важливу роль у розвитку серцево-судинних захворювань. Ruigonen M. K. та співавт. у проспективному дослідженні показали, що гіперреактивність тромбоцитів до АДФ асоціюється з інфарктом міокарда та частими ішемічними інсультами [102]. Більше того, стійке підвищення агрегації тромбоцитів у відповідь на АДФ через три місяці після ішемічного інсульту пов'язане з більш ніж втричі збільшенням рецидиву інсульту. Дослідники припускають, що нижній поріг активації тромбоцитів у пацієнтів з ішемічним інсультом переважно може бути пов'язаний з наявністю плазматичних факторів, а не з функціональними порушеннями тромбоцитів [103].

Останнім часом все більше досліджень показують, що дефіцит оксиду азоту та інгібітори синтази оксиду азоту можуть бути одним із факторів, що відповідають за більшу агрегацію тромбоцитів у пацієнтів з ішемічним інсультом. На мозковий кровотік може впливати артеріальний тиск, церебральна ауторегуляція та швидкість метаболізму через вазонейрональне сполучення та оксид азоту (NO), який є розслаблюючим фактором ендотелію.

Ендотеліальна вазодилатативна дисфункція, яка визначається за зниженою біодоступністю NO, є добре відомим фактором ризику ішемічного інсульту. Зміни концентрації оксиду азоту під час перебігу інсульту також можуть бути використані як важливий прогностичний інструмент для результату ішемічного інсульту. NO синтезується ендотеліальними клітинами з амінокислоти L-аргініну за допомогою ензиму NO-синтази. Серед трьох описаних ізоформ NO (ендотеліальна, нейрональна та індукована) ендотеліальна (eNOS) підтримує кровотік, забезпечуючи адекватний калібр судин. eNOS має антитромбоцитарні властивості, пригнічуючи адгезію та агрегацію тромбоцитів, а отже, запобігає тромбоутворенню [104, 105].

Синтаза оксиду азоту продукує не тільки NO та нітрати, але й активні форми кисню. Порівняно з індукованим NOS, eNOS і nNOS відповідають за більшу продукцію супероксиду, який, як вважають, бере участь в атеросклерозі та залученні додаткових тромбоцитів до місць пошкодження. З іншого боку, iNOS і nNOS більш схильні, ніж ендотеліальні NOS, до продукування реактивних видів нітрогену, в яких небажана роль полягає в дестабілізації структури та функції протеїнів, що призводить до порушення каталітичної активності ензимів і навіть до апоптозу клітин [106].

Отже, механізми розвитку інсультів у вертебробазиллярному басейні є багатокомпонентними, де задіяні ішемія, атеросклероз, тромбозапалення, порушення системи синтезу NO, оксидативний стрес.

1.4 Методи нейровізуалізації та гемодинамічні особливості інсультів у вертебробазиллярному басейні

Симптоматична вертебробазиллярна хвороба несе високий щорічний ризик рецидивів, в середньому від 10 % до 15 % на рік, незважаючи на медикаментозну терапію [107, 108]. Кілька попередніх досліджень були зосереджені на зв'язку між геометрією вертебробазиллярної артерії та

атеросклеротичними бляшками базилярної артерії. Yu J. та ін. провели дослідження пацієнтів з бляшками базилярної артерії і виявили, що атеросклеротичні бляшки були рівномірно розподілені в вертебробазилярних артеріях, проте геометрична конфігурація вертебробазилярної артерії сильно впливала на розподіл бляшок у базилярній артерії [109].

Крім тромбоемболії як сприяючого фактора, регіональна гіперперфузія вважається важливим потенційним фактором ризику інсульту при вертебробазилярній хворобі [110]. Роль гемодинамічної недостатності в етіології інсульту, пов'язаного зі стенозом та/або оклюзією у вертебробазилярному басейні, розглядається як один з механізмів інсульту. Хоча порушення гемодинаміки як важливий показник ризику інсульту добре продемонстровано в передньому басейні, методи візуалізації, що використовуються, в основному базуються на оцінці перфузії тканин, що не дає змоги повноцінно оцінити більш обмежену задню циркуляцію [28].

На даний час є невелика кількість публікацій, присвячених оцінці заднього кровообігу; однак дослідження на здорових пацієнтів вказують на те, що ангіотомографія та магнітно-резонансна ангіографія досягають подібних рівнів чутливості та специфічності, особливо при дослідженні базилярної артерії [103]. Перевага ангіотомографії полягає в тому, що вона дає менше хибнопозитивних результатів через менший вплив уповільнення кровотоку в деяких вузьких ділянках заднього кровообігу. Інші дослідження на здорових добровольцях повідомляли про чутливість магнітно-резонансної ангіографії, ангіотомографії та транскраніальної доплерографії на рівні 93,9 %, 100 % та 70,2 % відповідно, тоді як рівень специфічності становив 94,8 %, 95,2 % і 97,7 % [111].

Вимірювання швидкості кровотоку великих мозкових судин за допомогою фазово-контрастної кількісної магнітно-резонансної ангіографії (QMRA) дозволяє оцінити кровотік у судинах заднього кровообігу [112]. Nakagawa та співавт. за допомогою даних магнітно-резонансної ангіографії

порівнювали пацієнтів з вертебробазиллярною недостатністю, пацієнтів з іншими захворюваннями периферичного лабіринту стосовно практично здорових людей та повідомили про деякі ознаки, характерні для пацієнтів з вертебробазиллярною недостатністю: вогнищевий атеросклероз, що зменшує просвіт базилярної артерії та дифузне звуження в місці початку хребетної артерії зі зниженням дистального кровотоку [113]. Moubayed S. P. і Saliba I. оцінювали дані пацієнтів з позиційним запамороченням і дисбалансом щодо морфології хребетних артерій та встановили, що 85,7 % пацієнтів із запамороченням і щонайменше трьома факторами ризику інсульту мають морфологічні відхилення в хребетних артеріях [84]. Kim S. H. та колеги присвятили дослідження оцінці поширеності оклюзії та стенозу в проксимальних сегментах хребетних артерій, порівнявши результати зі змінами дистальних сегментів. Дослідники встановили, що поширеність стенозу вірогідно зростала відповідно до тяжкості захворювання, при цьому місцем з більшою поширеністю оклюзії заднього кровообігу автори також вважають проксимальну область хребетних артерій [114]. Попередні ретроспективні дані вказують на те, що визначення порушення кровотоку на основі QMRA є показник ризику повторного інсульту у пацієнтів з атеросклеротичною оклюзійною хворобою вертебробазиллярної системи [112]. Результати вертебробазиллярної оцінки кровотоку та ризику транзиторної ішемічної атаки та інсульту (VERiTAS), проспективного обсерваційного багатоцентрового дослідження, підтвердили гіпотезу про те, що пацієнти з порушенням дистального кровотоку, який вимірювали за допомогою QMRA, мають більш високий ризик розвитку в подальшому інсульту заднього кровообігу [85, 115]. Варто відмітити, що при аналізі гемодинамічного кровотоку Amin-Hanjani S та співавт. досліджували вплив стенозу судин у задньому басейні декількома способами: на рівні ураженої судини, нижче за течією від базилярної артерії, безпосередньо дистальніше вертебробазиллярного ураження, і, нарешті, як статус регіонального

дистального кровотоку, що включає колатеральну здатність [115]. Важливість гемодинаміки для прогнозування ризику інсульту була доведена в інших дослідженнях [116]. Навіть при каротидному стенозі, де основною причиною повторного інсульту широко вважається тромбоемболія, гемодинамічні фактори можуть мати значення [117]. Ризик каротидного стенозу в основному відповідає цим пороговим значенням, при цьому помірний (50 % – 69 %) стеноз має більш доброякісний перебіг, ніж важкий стеноз і прогресуюче збільшення ризику інсульту з вищими ступенями стенозу понад 70 %. Обмеження в ураженій судині, в кінцевому підсумку, може бути менш важливим, ніж в дистальному регіональному кровотоці [118]. У зв'язку з цим, важливість колатералей для впливу на ризик інсульту була продемонстрована на фоні як захворювання сонних судин, так і внутрішньочерепного стенозу. Post hoc аналіз даних Північноамериканського дослідження симптоматичної каротидної ендартеректомії (NASCET) продемонстрував, що навіть у пацієнтів із тяжким стенозом відносна частота повторного інсульту була набагато нижчою у пацієнтів із міцними колатералями, ніж у пацієнтів без ангіографічних колатералей [117, 119]. Аналогічно, дослідження WASID показало, що у пацієнтів із внутрішньочерепним стенозом як переднього, так і заднього кровообігу, ангіографічні колатералі мали помітний вплив на ризик інсульту, при цьому хороші колатералі значно знижували ризик інсульту у пацієнтів із тяжким стенозом [120, 121].

Дослідження Amin-Hanjani S. та співавт. показало, що кровотік в уражених судинах корелює із залишковим діаметром і стенозом [115]. Найсильніший зв'язок був з діаметром лише при стенозі в базилярній артерії, але не в вертебральній артерії, що, ймовірно, відображає часту мінливість розміру вертебральної артерії [122]. Автори показали, що стан дистального кровотоку в області заднього кровообігу забезпечує гемодинамічну оцінку, яка, включаючи колатеральну здатність, відрізняється від анатомічних

показників, таких як стеноз і діаметр, і, як така, може бути незалежною від локального гемодинамічного впливу захворювання.

Розрахункова гідродинаміка на основі клінічних зображень раніше використовувалася для успішної оцінки гемодинаміки у зв'язку з можливістю надавати тривимірні описи потоку [79]. Крім того, моделювання розрахункової гідродинаміки на основі зображень можна включити в хірургічне планування [123]. Багатонаправлена магнітно-резонансна велосиметрія та розрахункова гідродинаміка використовувалися разом для характеристики гемодинаміки у пацієнтів з базилярними аневризмами та в моделях аневризми базилярної верхівки, що підтвердило доцільність використання даних методів для дослідження вертебробазилярної системи [124].

Загалом, про кількісні зміни кровотоку в артеріях вертебробазилярного басейну після інсульту відомо небагато. Гемодинамічні порушення можуть бути викликані, як вже згадувалося, атеросклеротичними стенозами або оклюзіями, вродженими анатомічними варіантами судин і фізіологічними факторами, такими як низький артеріальний тиск. Сучасні знання про кількісні порушення кровотоку в області вертебробазилярного басейну переважно базуються на дослідженні VERiTAS. За допомогою фазово-контрастної МРТ було виявлено, що у пацієнтів із симптоматичним двостороннім стенозом або оклюзією хребетної артерії можна передбачити несприятливий результат при зниженні кровотоку в базилярній та задній мозковій артеріях [28, 85]. Фазово-контрастна МРТ (2D) може використовуватися для кількісного вимірювання внутрішньоартеріального кровотоку, проте це займає багато часу і може бути непридатним для клінічної практики в контексті комплексного дослідження судин. На даний час використовується 4D фазово-контрастна МРТ [125, 126], яка забезпечує можливість одночасного вимірювання швидкості кровотоку в усіх основних артеріях [127]. Технологія є багатообіцяючою з клінічної точки зору: під час

постобробки 3D-ангіограма використовується для визначення місцезнаходження сегментів судин, в яких можна досліджувати діаметр, швидкість потоку, напрямок потоку та пульсацію. Основною перевагою 4D МРТ, що використовується разом із комп'ютерною томографією-ангіографією (КТА), є додавання фізіологічних параметрів, крім анатомічних зображень. Наприклад, інформація від КТА щодо високого ступеня стенозу хребетних артерій може бути доповнена даними 4D МРТ про те, чи зменшується кровотік через стеноз, чи є компенсаторний потік із контралатеральної артерії чи із задніх сполучних артерій (Pcom). 4D проточна МРТ раніше в основному використовувалася для візуалізації серця [127], тому в неврології на даний час відсутня доказова база для використання цієї методики [126].

1.5 Нейропсихологічні характеристики вертебробазиллярних інсультів

Інсулти у вертебробазиллярному басейні, зазвичай, локалізуються в таламусі, стовбурі мозку та мозочку. Пацієнти з ураженнями на цих ділянках демонструють подібні порушення продуктивності при нейропсихологічному тестуванні [128–131]. Пацієнти з інсультами заднього кровообігу мають порушення функції виконання, уваги, пам'яті [132], зорово-просторових здібностей [132, 133] та мови [132, 134]. Ці когнітивні профілі пов'язують із пошкодженням нейронних мереж, які з'єднують передню частину стовбура мозку та мозочкові області [128, 129]. Енцефальні області в області базиллярної артерії з'єднані через таламус [130, 131, 135, 136] з тім'яною [137–139] та лобною часткою [128, 129]. Ці зв'язки були пов'язані з системами обробки інформації зверху вниз і знизу вгору, а також системами уваги та перцепції [128, 129, 140].

Транзиторна глобальна амнезія є проявом транзиторної ішемічної атаки в вертебробазиллярній артеріальній системі [141]. Вертебробазиллярний

кальцифікат є фактором ризику інсульту таламуса; таким чином, оцінка заднього кровообігу є важливою, оскільки транзиторні неврологічні напади внаслідок вертебробазиллярної ішемії передують інсультам заднього кровообігу [142]. Дефект поля зору є основним клінічним симптомом при кірковому і глибокому інсульті задньої церебральної артерії; однак сенсорні, моторні та нейропсихологічні дефіцити виникають переважно у пацієнтів із кортикальними глибокими інсультами таламуса [143].

Симптоми тривоги та депресії часто спостерігаються після цереброваскулярного захворювання [144]. Навіть за відсутності неврологічного дефіциту їх наявність пов'язана переважно з дефіцитом пам'яті та уваги [145, 146].

За даними Campanholo K. R. та співавт. у тих, хто пережив оклюзійну хворобу базилярної артерії, спостерігаються порушення вибіркової, стійкої уваги, швидкості обробки, візуально-просторових навичок, гнучкості розуму та інше. Були значні дефіцити вербальної епізодичної пам'яті (негайне та відстрочене пригадування) та візуально-просторової епізодичної пам'яті (негайне та відстрочене пригадування та розпізнавання) [147]. Mathiesen E. B. та ін. повідомили, що багато пацієнтів із церебральним стенозом мають когнітивну дисфункцію, при цьому реваскуляризація переднього і заднього кровообігу за допомогою встановлення стента покращує когнітивні функції, хоча когнітивне поліпшення після встановлення стента в задньому кровообігу є менш очевидним [148].

Агнозія є ще однією проблемою, яка може спостерігатися у пацієнтів із недостатністю заднього кровообігу. Агнозії – це порушення розпізнавання, зокрема, об'єкти, обличчя та кольори не можна розрізнити окремо [149]. Візуальна агнозія може досягати 8,5 % при ізольованих інсультах у поверхневій ділянці задньої церебральної артерії [150]. Візуальна довготривала пам'ять, пов'язана з людськими обличчями, підтримується нейронними мережами між веретеноподібною зоною обличчя і

веретеноподібною звивиною, і інсульту задньої мозкової артерії, зазвичай, призводять до втрати розпізнавання людського обличчя (прозопагнозії), а іноді зумовлюють категорійно-специфічну об'єктну агнозію [134, 151]. Передня скронева кора, а також веретеноподібна зона обличчя можуть бути місцями, де зберігається пам'ять обличчя [152]. Права веретеноподібна звивина є найважливішим місцем обробки/зберігання зорової пам'яті, тоді як ліва веретеноподібна звивина функціонує як складний інтерфейс між зоровим і мовним мозком [153]. І навпаки, набута прозопагнозія, зазвичай, пов'язана з двостороннім або правостороннім ураженням потиличної або скроневої часток. Симптоми стовбура мозку або мозочка більш помітні при інсультах заднього кровообігу або транзиторних ішемічних процесах; таким чином, когнітивні дефіцити, включаючи пам'ять, мову, сприйняття, емоції або зорову агнозію, як правило, не діагностуються.

Yang спільно з колегами показали, що пацієнти з вертебробазиллярною недостатністю мали в 1,8 раза вищий ризик розвитку деменції, який не залежав від віку, статі та терміну спостереження [154]. Такі ж результати були отримані в інших дослідженнях [155, 156]. Попередні дослідження повідомляли про дещо більшу ймовірність розвитку деменції серед жінок [157]. В основі патологічного зв'язку між вертебробазиллярною недостатністю та деменцією може лежати декілька механізмів. По-перше, вважають, що амнезія та погіршення пам'яті є пізніми ускладненнями вертебробазиллярної недостатності, а попередні дослідження показали, що це пов'язано з гіпоперфузією кінцевих гілок хребетно-базиллярної системи, які живлять ділянки мозку, такі як таламус, гіпокамп, потилична частка і мозочок, які беруть участь у важливих когнітивних функціях, зокрема пам'яті, візуально-просторовому функціонуванні та зорово-моторних адаптаціях [132, 158]. По-друге, відомо, що відкладення амілоїду, який є білком, який зазвичай міститься в мозку, відіграє певну роль у патогенезі хвороби Альцгеймера. Церебральна амілоїдна ангіопатія також вважається пов'язаною з судинними

когнітивними порушеннями і може існувати як ознака хвороби Альцгеймера [159]. Більше того, все більше даних на експериментальних моделях свідчать про зв'язок між судинними ефектами амілоїдопатії та когнітивними порушеннями [160]. Оскільки ці дослідження підтверджують зв'язок між нейропсихологічною працездатністю та функціональними та структурними порушеннями при стенозі сонної артерії (переднього кровообігу), можна обґрунтовано припустити, що такі структурні та функціональні зміни мозку щодо когнітивних змін та змін пам'яті можуть також існувати у пацієнтів із вертебробазиллярною недостатністю (ураження заднього кровообігу).

Резюме

Аналіз літературних джерел обґрунтовує актуальність дослідження патогенетичних механізмів ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні у підгострому, хронічному і віддалених періодах з метою удосконалення діагностики шляхом встановлення взаємозв'язку між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя, залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і типу інсульту.

Причинно-наслідкові механізми, завдяки яким ішемічний інсульт впливає на когнітивні та нейропсихологічні функції, якість життя все ще вивчаються, що піднімає питання актуальності даного дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика хворих

У дослідження було включено 105 осіб з діагнозом ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, усі пацієнти знаходились на обстеженні та лікуванні у неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні. Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) (Siemens, Magnetom Avanto, 1,5 Tl).

Критерії включення у дослідження – хворі з наявністю ішемічного вогнища за даними нейровізуальних методів обстеження у пізньому підгострому, хронічному періодах, а також через 1 рік і більше після перенесеного інсульту. Критерії виключення були наступними: хворі в перші 3 місяці ішемічного інсульту, ознаки клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатевих розладів, ураження опорно-рухового апарату, шкіри, органів чуття, ендокринної системи або гематологічних захворювань, гострий панкреатит, нестабільні або небезпечні для життя хвороби серця, хворі на злоякісні новоутворення, у яких не було повної ремісії протягом не менше 5 років, медикаментозна (наркотична) залежність, алкогольна залежність.

На початку дослідження, всі документи, в тому числі протокол досліджень та анкети збору даних, були переглянуті експертами та отримали позитивне схвалення комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету І. Я. Горбачевського. Пацієнти були включені до дослідження лише після того, як вони отримали повну інформацію про нього та дали письмову добровільну згоду на участь. Вся інформація, зібрана

стосовно стану здоров'я пацієнтів, надається з конфіденційністю відповідно до закону України.

Обстежено 105 хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні, віком від 41 до 88 років, з них жінок 26.6 %, чоловіків 73.3 %.

Дослідні групи формувались залежно від катамнезу (табл. 2.1), типу ішемічного інсульту (табл. 2.2), розміру ішемічного ураження (табл. 2.3).

Таблиця 2.1 – Поділ хворих, включених у дослідження залежно від катамнезу

Катамнез	К-ть пацієнтів (%)
3–6 місяців	49 (39,20)
6–12 місяців	32 (25,60)
1–3 роки	14 (11,20)
Більше 3 років	10 (8,00)

Таблиця 2.2 – Поділ хворих, включених у дослідження залежно від типу інсульту

Тип інсульту	К-ть пацієнтів (%)
Лакунарний	4 (3,81)
Гемодинамічний	10 (9,52)
Атеротромботичний	68 (64,76)
КардіоеMBOLічний	23 (21,90)

Таблиця 2.3 – Поділ хворих, включених у дослідження залежно від розміру вогнища ураження

Розмір вогнища ураження	К-ть пацієнтів (%)
< 10 см ³	52 (49,52)
10–100 см ³	41 (39,05)
>100 см ³	12 (11,43)

2.2 Методика клініко-неврологічного та нейропсихологічного обстеження, оцінка активності повсякденної життєдіяльності

Обстеження проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих карт. Клініко-неврологічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу захворювання, даних медичної документації та попередніх обстежень, особливостей розвитку інсульту, динаміку соматичного та неврологічного статусу. В рамках загальноклінічного обстеження пацієнти були оглянуті терапевтом, психологом, психіатром, окулістом, за необхідністю ендокринологом.

Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали за шкалою Національного Інституту здоров'я США – NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) з визначенням ступеня тяжкості [163]: 1-5 бали – легкий ступінь, 6-13 балів – середньої тяжкості, 14-20 балів –тяжкий, > 21– надтяжкий ступінь.

Оцінку активності повсякденної життєдіяльності проводили шляхом визначення індекса Бартел (Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index), який об'єктивно оцінюється лікарем за 10 пунктами, що є складовими повсякденної активності. Кожному пункту відповідає певна кількість балів, зокрема, “0” – це неможливість виконання завдання або повна залежність від сторонньої допомоги, тоді як “5” – пацієнт потребує допомоги, а “10” – повна незалежність від допомоги оточуючих. Інтерпретація результатів наступна: загальна сума балів 0-20 – повна залежність людини, 21-60 – виражена залежність, 61-90 – помірна залежність, 91-99 – легка залежність, 100 – це повна незалежність у повсякденній діяльності [161].

Стан когнітивних функцій оцінювали за допомогою Монреальського когнітивного тесту (The Montreal Cognitive Assessment, Моса), який дає можливість провести оцінку різних когнітивних доменів за наступними

рубриками: увагу і концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, рахунок і орієнтацію. При інтерпретації результатів 26 балів і вище – норма, 22-25 балів – легке когнітивне зниження, 19-21 бал – помірне когнітивне зниження, до 19 балів – деменція [162].

2.3 Оцінка якості життя пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

Для оцінки якості життя використовували загальний опитувальник SF-36, який був адаптований на українську мову за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя [164, 165]. Якість життя визначали за 8 субдоменами – фізична активність (PF), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (RP), тілесний біль (BP), загальний стан здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальна активність (SF), роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (RE) і психічне здоров'я (MH). Вісім балів субдоменів було об'єднано у два підсумкові показники: зведені бали фізичного компонента (PCS) і зведені бали психологічного компонента (MCS) здоров'я, при цьому низький MCS або PCS (< 50) вказує на погану якість життя [166].

2.4 Лабораторні методи дослідження

Відсоток лейкоцитів у стадії апоптозу, некрозу, з підвищеним внутрішньоклітинним вмістом активних форм кисню та зі зниженим мембранним потенціалом мітохондрій методом проточної лазерної цитофлюориметрії визначали в периферичній крові. Кількість клітин крові підраховували за допомогою лічильної камери Горяєва під мікроскопом і доводили до кількості 1×10^6 клітин/мл. Визначення лейкоцитів з ознаками

апоптозу проводили на проточному цитометрі Epics XL (Beckman Coulter, США) з використанням програмної системи. Результати виражені у відсотках клітин, які зв'язали FITC Annexin V або PI. Клітини живі, якщо вони негативні за FITC Annexin V та PI. Клітини є апоптотичними, якщо вони позитивні за FITC Annexin V і негативні за PI. Клітини знаходяться на стадії необоротного апоптозу (некрозу), коли вони позитивні за FITC Annexin V і PI. Визначення трансмембранного потенціалу мітохондрій проводили за допомогою набору реагентів MitoCapture™ Mitochondrial Apoptosis Detection Fluorometric Kit (фірма Biovision, США). Аналіз клітинних зразків для визначення активних форм кисню (АФК) лейкоцитів оцінювали методом проточної лазерної цитометрії на проточному цитометрі Epics XL (Beckman Coulter, США) з використанням 2,7-дихлордигідрофлуоресцеїну діацетату (гідрогену пероксид) та дихлоретидіуму (супероксид аніон-радикал). Значення досліджуваних параметрів виражали у відсотках (відношення клітин із гіперпродукцією АФК до загальної кількості клітин $\times 100\%$).

Визначення концентрації фактору некрозу пухлин альфа ($\text{TNF}\alpha$), інтерлейкіну 1β , 6 та 10 проводили імуноферментним методом з використанням відповідних наборів реагентів. Отримані дані виражали в нг/л.

2.5 Нейровізуальні методи дослідження

Діагноз мозкового інфаркту базувався на результатах спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) (Siemens, Magnetom Avanto, 1,5 Tl). При цьому визначали локалізацію та розміри інфаркту мозку в трьох проекціях – аксіальній, фронтальній та сагітальній. Розрізняли малі вогнища ураження – до 10 см^3 , середні вогнища ураження – $10\text{-}100\text{ см}^3$ та великі – $>100\text{ см}^3$. Розрізняли

також типи інсульту в залежності від перекриття артерії: кардіоемболічний, атеротромботичний, лакунарний та гемодинамічний.

2.6 Статистична обробка даних

Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 6.0». Було виведено медіану (Me) та інтерквартильний діапазон (IQR [Q25-Q75]). Абсолютні показники представлено у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD). Порівняльний аналіз кількох показників у трьох і більше групах проводили із застосуванням критерію Краскела-Уолліса, який вважали статистично значущим при його значеннях $p < 0,05$. Міжгрупові порівняння проводили за U-критерієм Манна-Уїтні-Вілкоксона для оцінки рівня статистичної значущості. Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмена. Розраховували коефіцієнт лінійної кореляції (r) та його достовірність (p), що відповідно позначалося в таблицях (кореляційних матрицях). При індексі $r=0$ зв'язок вважався відсутнім, в діапазоні 0-0,29 – зв'язок вважався слабким, інтервал індексу 0,30-0,69 описував зв'язок як середній, а інтервал 0,70-1,00 вказував на сильну кореляційну взаємодію. Коефіцієнт кореляції був достовірним при $p < 0,05$. Зв'язок між величинами оцінювали як прямий (при позитивних значеннях коефіцієнта кореляції r) та зворотній (при негативних значеннях коефіцієнта кореляції r).

Аналіз опитувальника SF-36 проведено за загальноприйнятою методикою. Внутрішню узгодженість шкал опитувальника проведено шляхом розрахунку коефіцієнту альфа Кронбаха, який для SF-36 складав 0,84.

Результати розділу опубліковані у науковій праці автора [167].

РОЗДІЛ 3
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ПІСЛЯ
ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНСУЛЬТУ У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ
БАСЕЙНІ

За ступенем тяжкості в дослідження включено 53 пацієнти з легким ступенем тяжкості, 39 – з середнім ступенем, 9 – від середнього до важкого і 4 – з тяжким ступенем ішемічного інсульту. При цьому не встановлено гендерної відмінності у пацієнтів з різними ступенями тяжкості (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Ступені тяжкості ішемічних інсультів за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) залежно від статі

Тип інсульту	Ступінь тяжкості			
	Легкий	Середній	Важкий	Надважкий
Чоловіки	38 (49,35)	31 (40,26)	5 (6,49)	3 (3,90)
Жінки	15 (53,57)	8 (28,57)	4 (14,29)	1 (3,57)
χ^2 ; p	$\chi^2=2,29$; p=0,515			

Вікова характеристика пацієнтів з різними типами інсульту свідчить про відсутність вірогідної різниці і репрезентативність даних груп відносно віку (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Вікова характеристика груп залежно від типу інсульту

Тип інсульту	Вік	Вікові групи			
		18–44 роки	45–59 років	60–74 роки	75–90 років
1	2	3	4	5	6
Лакунарний (ЛІ), (1)	59,50 ± 5,20	0	2 (50,00)	2 (50,00)	0

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6
Гемодинамічний (ГІ), (2)	59,20 ± 8,35	0	5 (50,00)	5 (50,00)	0
Атеротромботичний (АТІ), (3)	62,49 ± 9,88	3 (4,41)	21 (30,88)	36 (52,94)	8 (11,76)
КардіоеMBOLічний (КЕІ), (4)	62,57 ± 11,32	1 (4,35)	11 (47,83)	5 (21,74)	6 (26,09)
P	p _{1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4} >0,05	$\chi^2=11,19$; p=0,263			

Ступені тяжкості ішемічних інсультів за шкалою NIHSS також не залежали від віку (табл. 3.3). При цьому у пацієнтів 18-44 років виявляють легкий ступінь тяжкості, тоді як у пацієнтів інших вікових груп практично рівномірно встановлений розподіл за ступенями тяжкості.

Таблиця 3.3 – Ступені тяжкості ішемічних інсультів за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) залежно від віку

Тип інсульту	Ступінь тяжкості			
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий
18–44 роки	4 (100,00)	0	0	0
45–59 років	22 (56,41)	11 (28,21)	4 (10,26)	2 (5,13)
60–74 роки	24 (50,00)	21 (43,75)	2 (4,17)	1 (2,08)
75–90 років	3 (21,43)	7 (50,00)	3 (21,43)	1 (7,14)
χ^2 ; p	$\chi^2=13,44$; p=0,144			

Серед пацієнтів, включених у дослідження, 77 були чоловіки і 28 жінки (табл. 3.4). При цьому поділ чоловіків і жінок залежно від типу інсульту

вірогідно не відрізнявся, що вказало на гендерну репрезентативність дослідних груп.

Таблиця 3.4 – Статева характеристика груп залежно від типу інсульту

Тип інсульту	Стать	
	Чоловіки	Жінки
Лакунарний (1)	2 (50,00)	2 (50,00)
Гемодинамічний (2)	6 (60,00)	4 (40,00)
Атеротромботичний (3)	50 (73,53)	18 (26,47)
Кардіоемболічний (4)	19 (82,61)	4 (17,39)
χ^2 ; p	$\chi^2=3,04$; p=0,386	

Аналіз дослідних груп залежно від типу інсульту та його періоду свідчить про переважну більшість хворих з АТІ у всі періоди спостереження та найменшу кількість хворих з ЛІ (табл. 3.5). При цьому розподіл хворих з різними типами інсульту вірогідно не залежав від катамнезу.

Таблиця 3.5 – Характеристика груп залежно від типу інсульту та його катамнезу

Тип інсульту	Катамнез			
	3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	>3 років
Лакунарний (1)	3 (75,00)	1 (25,00)	0	0
Гемодинамічний (2)	3 (30,00)	4 (40,00)	2 (20,00)	1 (10,00)
Атеротромботичний (3)	32 (47,06)	20 (29,41)	10 (14,71)	6 (8,82)
Кардіоемболічний (4)	11 (47,83)	7 (30,43)	2 (8,70)	3 (13,04)
χ^2 ; p	$\chi^2=3,71$; p=0,930			

Характеристика груп залежно від типу інсульту та розміру вогнищ показала, що при ЛІ та ГІ переважав розмір вогнища до 10 см³, при АТІ та КЕІ реєструвались різні розміри вогнищ ураження (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Характеристика груп залежно від типу інсульту та розміру вогнищ

Тип інсульту	Розмір вогнища		
	до 10 см ³	10–100 см ³	>100 см ³
Лакунарний (1)	3 (75,00)	1 (25,00)	0
Гемодинамічний (2)	6 (60,00)	4 (40,00)	0
Атеротромботичний (3)	38 (55,88)	21 (30,88)	9 (13,24)
КардіоеMBOLічний (4)	5 (21,74)	15 (65,22)	3 (13,04)
$\chi^2; p$	$\chi^2=12,13; p=0,059$		

Серед пацієнтів, включених у дослідження, найвираженіший ступінь порушення неврологічних функцій виявлено при у хворих з КЕІ, що вірогідно відрізнялось від кількості балів при ГІ та АТІ (табл. 3.7). При цьому встановлено вплив типу інсульту на ступінь тяжкості, зокрема, переважання від середнього до важкого ступеня та важкого ступеня у пацієнтів з АТІ та КЕІ.

Таблиця 3.7 – Ступені тяжкості ішемічних інсультів різного типу за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS)

Тип інсульту	Бали	Ступінь тяжкості			
		Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий
1	2	3	4	5	6
Лакунарний (1)	4,75 ± 3,20	2 (50,00)	2 (50,00)	0	0

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5	6
Гемодинамічний (2)	4,80 ± 2,53	5 (50,00)	5 (50,00)	0	0
Атеротромботичний (3)	5,84 ± 4,50	39 (57,35)	25 (36,76)	3 (4,41)	1 (1,47)
КардіоеMBOLічний (4)	10,09 ± 7,17	7 (30,43)	7 (30,43)	6 (26,09)	3 (13,04)
P	p _{1-2, 1-3, 1-4, 2-3} >0,05 p _{2-4, 3-4} <0,05	$\chi^2=20,84$; p=0,013*			
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При аналізі ступеня тяжкості інсульту залежно від розміру вогнища ураження встановлено вірогідне збільшення ступеня тяжкості залежно від зростання розміру ішемічного вогнища (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Ступені тяжкості ішемічних інсультів за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) залежно від об'єму вогнища ураження

Розмір вогнища ураження	Ступінь тяжкості			
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий
до 10 см ³	32 (61,54)	19 (36,54)	1 (1,92)	0
10–100 см ³	19 (46,34)	16 (39,02)	4 (9,76)	2 (4,88)
>100 см ³	2 (16,67)	4 (33,33)	4 (33,33)	2 (16,67)
χ^2 ; p	$\chi^2=22,85$; p<0,001*			
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Аналіз взаємозв'язку між розміром вогнища та тяжкістю ішемічного інсульту встановлена пряма середньої сили асоціація між досліджуваними показниками ($r=0,48$; $p<0,001$), рис. 3.1.

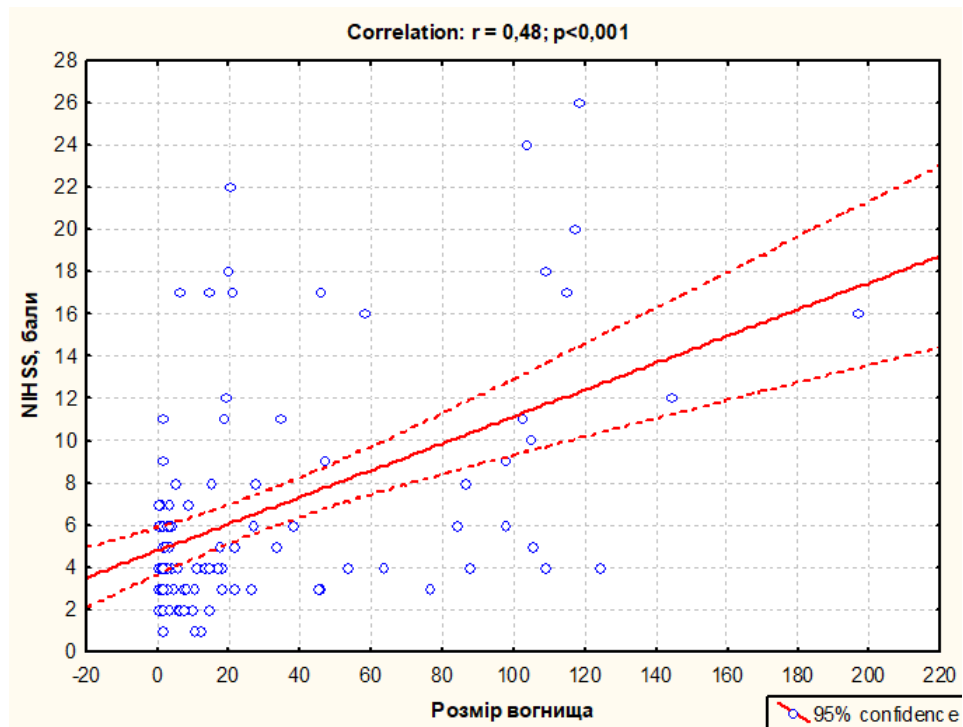


Рисунок 3.1 – Взаємозв'язок між розміром вогнища та тяжкістю ішемічного інсульту

Проведений аналіз клінічних синдромів у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту показав вірогідно більшу частоту бульбарного синдрому у хворих з АТІ та КЕІ, чутливих порушень у пацієнтів з ЛІ, пірамідно-рефлекторної недостатності при КЕІ (табл. 3.9). Під час неврологічного обстеження інші виявлені синдроми статистично значимо не відрізнялися у хворих з різними типами інсультів (табл. 3.9, рис. 3.2).

Аналіз встановлених клінічних синдромів у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від розміру вогнища ураження свідчить про переважання вестибулярно-атактичного, афатичного синдромів та синдрому

когнітивних порушень у хворих з вогнищем ішемічного ураження $> 100 \text{ см}^3$ (табл. 3.10).

Таблиця 3.9 – Оцінка клінічних синдромів у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту

Синдром	ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	КЕІ (4)	χ^2 ; p
Цефалгічний	0	0	4 (5,88)	1 (4,35)	$\chi^2=0,90$; p=0,826
Вестибулярний	1 (25,00)	0	4 (5,88)	2 (8,70)	$\chi^2=3,09$; p=0,377
Вестибулярно-атактичний	1 (25,00)	1 (10,00)	11 (16,18)	3 (13,04)	$\chi^2=0,64$; p=0,877
Мозочкова атаксія	0	3 (30,00)	8 (11,76)	6 (26,09)	$\chi^2=4,82$; p=0,185
Бульбарний	0	0	24 (35,29)	10 (43,48)	$\chi^2=8,26$; p=0,041*
Чутливих порушень	3 (75,00)	1 (10,00)	5 (7,35)	1 (4,35)	$\chi^2=20,99$; p<0,001*
Пірамідно-рефлекторної недостатності	0	1 (10,00)	8 (11,76)	8 (34,78)	$\chi^2=7,90$; p=0,048*
Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АТІ – атеротромботичний інсульт (3); КЕІ – кардіоеMBOLічний інсульт (4). Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.					

Серед проаналізованих клінічних синдромів у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від тяжкості інсульту встановлено, що частота появи синдромів не залежала від ступеня тяжкості інсульту, окрім псевдобульбарного синдрому, який вірогідно частіше діагностувався при важкому ступені інсульту (табл. 3.11).

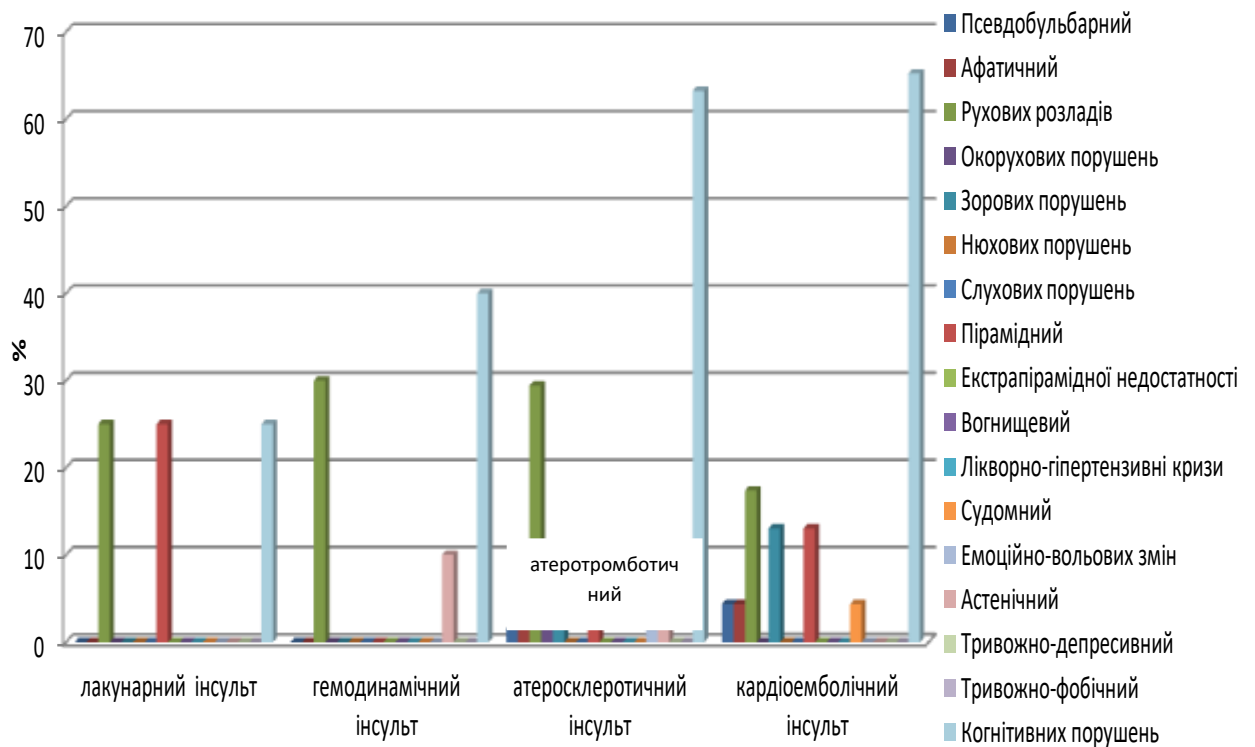


Рисунок 3.2 – Оцінка клінічних синдромів у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту

Таблиця 3.10 – Оцінка клінічних синдромів у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від розміру вогнища ураження

Синдром	Розмір вогнища ураження			χ^2 ; p
	до 10 см ³	10–100 см ³	>100 см ³	
1	2	3	4	5
Цефалгічний	4 (7,69)	0	1 (8,33)	$\chi^2=3,37$; p=0,185
Вестибулярний	3 (5,77)	4 (9,76)	0	$\chi^2=1,55$; p=0,460
Вестибулярно-атактичний	10 (19,23)	2 (4,88)	4 (33,33)	$\chi^2=7,09$; p=0,029*
Мозочкова атаксія	7 (13,46)	10 (24,39)	0	$\chi^2=4,64$; p=0,098

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5
Бульбарний	14 (26,92)	16 (39,02)	4 (33,33)	$\chi^2=1,54$; $p=0,463$
Псевдобульбарний	1 (1,92)	1 (2,44)	0	$\chi^2=0,30$; $p=0,863$
Афатичний	1 (1,92)	1 (2,44)	2 (16,67)	$\chi^2=6,13$; $p=0,047^*$
Рухових розладів	13 (25,00)	10 (24,39)	5 (41,67)	$\chi^2=1,56$; $p=0,458$
Чутливих порушень	5 (9,62)	4 (9,76)	1 (8,33)	$\chi^2=0,02$; $p=0,989$
Окорухових порушень	1 (1,92)	1 (2,44)	1 (8,33)	$\chi^2=1,49$; $p=0,476$
Зорових порушень	1 (1,92)	5 (12,20)	1 (8,33)	$\chi^2=3,95$; $p=0,139$
Пірамідно-рефлекторної недостатності	7 (13,46)	7 (17,07)	3 (25,00)	$\chi^2=0,99$; $p=0,608$
Пірамідний	2 (3,85)	4 (9,76)	1 (8,33)	$\chi^2=1,35$; $p=0,510$
Судомний	1 (1,92)	0	0	$\chi^2=1,03$; $p=0,598$
Емоційно-вольових змін	1 (1,92)	0	0	$\chi^2=1,03$; $p=0,598$
Астенічний	2 (3,85)	0	1 (8,33)	$\chi^2=2,69$; $p=0,261$

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5
Когнітивних порушень	26 (50,00)	26 (63,41)	11 (91,67)	$\chi^2=7,38$; $p=0,025^*$
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Таблиця 3.11 – Оцінка клінічних синдромів у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від тяжкості інсульту

Синдром	Ступінь тяжкості				χ^2 ; p
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
1	2	3	4	5	6
Цефалгічний	3 (5,66)	2 (5,13)	0	0	$\chi^2=0,76$; $p=0,860$
Вестибулярний	4 (7,55)	2 (5,13)	1 (11,11)	0	$\chi^2=0,79$; $p=0,853$
Вестибулярно-атактичний	8 (15,09)	6 (15,38)	1 (11,11)	1 (25,00)	$\chi^2=0,42$; $p=0,937$
Мозочкова атаксія	9 (16,98)	6 (15,38)	1 (11,11)	1 (25,00)	$\chi^2=0,44$; $p=0,931$
Бульбарний	17 (32,08)	12 (30,77)	3 (33,33)	2 (50,00)	$\chi^2=0,62$; $p=0,892$
Псевдобульбарний	1 (1,89)	0	0	1 (25,00)	$\chi^2=12,35$; $p=0,006^*$
Афатичний	1 (1,89)	2 (5,13)	1 (11,11)	0	$\chi^2=2,19$; $p=0,534$

Продовження таблиці 3.11

1	2	3	4	5	6
Рухових розладів	11 (20,75)	12 (30,77)	3 (33,33)	2 (50,00)	$\chi^2=2,60$; $p=0,457$
Чутливих порушень	5 (9,43)	4 (10,26)	0	1 (25,00)	$\chi^2=2,08$; $p=0,555$
Окорухових порушень	1 (1,89)	2 (5,13)	0	0	$\chi^2=1,29$; $p=0,732$
Зорових порушень	1 (1,89)	4 (10,26)	2 (22,22)	0	$\chi^2=6,54$; $p=0,088$
Пірамідно-рефлекторної недостатності	8 (15,09)	5 (12,82)	3 (33,33)	1 (25,00)	$\chi^2=2,55$; $p=0,466$
Пірамідний	1 (1,89)	3 (7,69)	2 (22,22)	1 (25,00)	$\chi^2=7,67$; $p=0,053$
Судомний	1 (1,89)	0	0	0	$\chi^2=0,99$; $p=0,804$
Емоційно-вольових змін	1 (1,89)	0	0	0	$\chi^2=0,99$; $p=0,804$
Астенічний	2 (3,77)	1 (2,56)	0	0	$\chi^2=0,55$; $p=0,907$
Когнітивних порушень	28 (52,83)	23(58,97)	8(88,89)	4(100,00)	$\chi^2=6,95$; $p=0,074$
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Серед проаналізованих клінічних синдромів у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від катамнезу встановлено, що частота появи синдромів не залежала від тривалості періоду, після перенесеного інсульту (табл. 3.12).

Таблиця 3.12 – Оцінка клінічних синдромів у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від періоду інсульту

Синдром	Катамнез				χ^2 ; p
	3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	>3 років	
1	2	3	4	5	6
Цефалгічний	3 (6,12)	1 (3,13)	0	1 (10,00)	$\chi^2=1,69$; p=0,638
Вестибулярний	2 (4,08)	4 (12,50)	0	1 (10,00)	$\chi^2=3,45$; p=0,327
Вестибулярно-атактичний	8 (16,33)	5 (15,63)	0	3 (30,00)	$\chi^2=4,25$; p=0,235
Мозочкова атаксія	9 (18,37)	5 (15,63)	2 (14,29)	1 (10,00)	$\chi^2=0,50$; p=0,919
Бульбарний	16 (32,65)	9 (28,13)	5 (35,71)	4 (40,00)	$\chi^2=0,60$; p=0,896
Псевдобульбарний	2 (4,08)	0	0	0	$\chi^2=2,33$; p=0,507
Афатичний	1 (2,04)	1 (3,13)	0	2 (20,00)	$\chi^2=8,07$; p=0,051
Рухових розладів	12 (24,49)	11 (34,38)	4 (28,57)	1 (10,00)	$\chi^2=2,54$; p=0,467
Чутливих порушень	4 (8,16)	6 (18,75)	0	0	$\chi^2=5,79$; p=0,122
Окорухових порушень	2 (4,08)	1 (3,13)	0	0	$\chi^2=0,98$; p=0,806
Зорових порушень	5 (10,20)	1 (3,13)	0	1 (10,00)	$\chi^2=2,81$; p=0,422

Продовження таблиці 3.12

1	2	3	4	5	6
Пірамідно-рефлекторної недостатності	5 (10,20)	5 (15,63)	4 (28,57)	3 (30,00)	$\chi^2=4,19$; $p=0,232$
Пірамідний	3 (6,12)	2 (6,25)	1 (7,14)	1 (10,00)	$\chi^2=0,22$; $p=0,975$
Судомний	1 (2,04)	0	0	0	$\chi^2=1,15$; $p=0,764$
Емоційно-вольових змін	0	1 (3,13)	0	0	$\chi^2=2,30$; $p=0,512$
Астенічний	1 (2,04)	1 (3,13)	1 (7,14)	0	$\chi^2=1,35$; $p=0,718$
Когнітивних порушень	28 (57,14)	19 (59,38)	9 (64,29)	7 (70,00)	$\chi^2=0,70$; $p=0,874$
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отже, у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту вірогідно частіше виявляють бульбарний синдром у хворих з АТІ та КЕІ, чутливих порушень у пацієнтів з ЛІ, пірамідно-рефлекторної недостатності при КЕІ. У хворих з вогнищем ішемічного ураження >100 см³ переважають вестибулярно-атактичний, афатичний синдроми та синдром когнітивних порушень.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [167–171, 220].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ТА
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕСПРОМОЖНОСТІ У ПОВСЯКДЕННОМУ
ЖИТТІ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ
У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

4.1 Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

З допомогою шкали МОСА було проведено оцінку когнітивних функцій пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від катамнезу. Середній бал за шкалою МОСА був найменший через 3 роки після перенесеного інсульту, проте вірогідно не відрізнявся від даних в підгострому і хронічному періодах, а також через 1-3 роки (табл. 4.1).

Таблиця 4.1. – Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА залежно від періоду інсульту

Показник		Катамнез				р
		3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	> 3 років	
Загальна кількість балів		18,76 ± 3,83	18,91 ± 2,35	19,79 ± 1,58	17,40 ± 3,30	-
Відсутність когнітивних порушень		1 (2,04)	0	0	0	$\chi^2=12,11;$ $p=0,207$
Когнітивні порушення	Легкі	41 (83,67)	25 (78,13)	13 (92,86)	6 (60,00)	
	Помірні	3 (6,12)	7 (21,88)	1 (7,14)	3 (30,00)	
	Виражені	4 (8,16)	0	0	1 (10,00)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

При цьому у більшості пацієнтів, включених у дослідження, виявляли легкі когнітивні порушення та лише у 4 пацієнтів в період 3-6 місяців і в 1 – понад 3 роки діагностовано виражені когнітивні порушення.

Аналіз Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту показав вірогідно вищий середній бал за шкалою МОСА при лакунарному інсульті стосовно АТІ (на 18,92 %) та КЕІ (на 25,71 %), табл. 4.2. При цьому встановлено вірогідний розподіл когнітивних порушень за ступенем їх вираженості, зокрема, у найбільшого числа пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту діагностовано легкі когнітивні порушення, тоді як у найменшого числа – виражені порушення.

Таблиця 4.2 – Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА

Показник		ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	КЕІ (4)	p
Загальна кількість балів		22,25 ± 2,50	19,70 ± 1,25	18,71 ± 3,12	17,70 ± 4,13	p _{1-3, 1-4} <0,05*
Відсутність когнітивних порушень		1 (25,00)	0	0	0	χ ² =32,59; p<0,001*
Когнітивні порушення	Легкі	3 (75,00)	10 (100,00)	55 (80,88)	17 (73,91)	
	Помірні	0	0	11 (16,18)	3 (13,04)	
	Виражені	0	0	2 (2,94)	3 (13,04)	
Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АТІ – атеротромботичний інсульт (3); КЕІ – кардіоемболічний інсульт (4).						
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за шкалою когнітивних функцій МОСА залежно від розміру вогнища ураження показала вірогідно нижчий середній бал за шкалою МОСА у пацієнтів з розміром вогнища $>100 \text{ см}^3$ стосовно даного показника у хворих з розміром вогнища $10\text{--}100 \text{ см}^3$ (на 47,86 %) та до 10 см^3 (на 42,69 %), табл. 4.3. При цьому у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ діагностувались в однаковій мірі легкі, помірні та виражені когнітивні порушення.

Таблиця 4.3 – Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА залежно від розміру вогнища ураження

Показник		Розмір вогнища ураження			p
		до 10 см^3	$10\text{--}100 \text{ см}^3$	$> 100 \text{ см}^3$	
Загальна кількість балів		19,71 $\pm 1,96$	19,02 $\pm 2,86$	13,33 $\pm 4,46$	$p_{1-3, 2-3}$ $<0,05^*$
Відсутність когнітивних порушень		1 (1,92)	0	0	$\chi^2=32,45;$ $p<0,001^*$
Когнітивні порушення	Легкі	45 (86,54)	36 (87,80)	4 (33,33)	
	Помірні	6 (11,54)	4 (9,76)	4 (33,33)	
	Виражені	0	1 (2,44)	4 (33,33)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Аналіз кореляційних зв'язків між загальною кількістю балів, отриманих у шкалі МОСА та розміром вогнища ураження показав середньої сили негативну асоціацію між досліджуваними показниками (рис. 4.1). Отже,

при збільшенні розміру вогнища інсульту зростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.

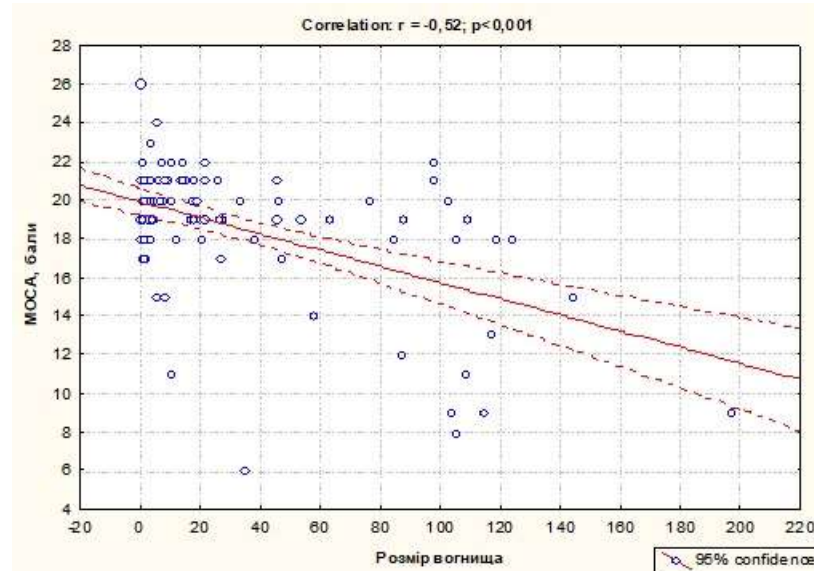


Рисунок 4.1 – Кореляційні зв'язки між загальною кількістю балів, отриманих у шкалі МОСА та розміром вогнища ураження

Також встановлено вірогідно нижчу загальну кількість балів, отриманих у шкалі МОСА у хворих з тяжким інсультом, стосовно даних пацієнтів з легким (на 35,86 %) і середнім ступенем (на 27,17 %) (табл. 4.4). При цьому вираженість когнітивних порушень вірогідно різнилась залежно від ступеня тяжкості інсульту. Так, при легкому і середньому ступенях тяжкості інсульту переважали легкі когнітивні порушення, тоді як від середнього до важкого та важкому ступенях наростали помірні та виражені когнітивні порушення.

Аналіз кореляційних зв'язків між загальною кількістю балів, отриманих у шкалі МОСА та ступенем тяжкості інсульту на момент госпіталізації показав середньої сили негативну асоціацію між досліджуваними показниками (рис. 4.2). Отже, тяжкість інсульту пов'язана зі зростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.

Таблиця 4.4 – Оцінка когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА залежно від тяжкості інсульту

Показник		Ступінь тяжкості				p
		Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
Загальна кількість балів		19,70 ± 2,21	18,44 ± 3,35	16,00 ± 4,87	14,50 ± 5,32	p _{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} <0,05*
Відсутність когнітивних порушень		1 (1,89)	0	0	0	χ ² =15,98; p=0,047*
Когнітивні порушення	Легкі	47 (88,68)	31 (79,49)	5 (55,56)	2 (50,00)	
	Помірні	5 (9,43)	6 (15,38)	2 (22,22)	1 (25,00)	
	Виражені	0	2 (5,13)	2 (22,22)	1 (25,00)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

Аналіз результатів МОСА тесту за рубриками у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні показав у хворих з КЕІ вірогідно нижчі зорово-конструктивні навички стосовно ЛІ, вірогідно нижча увага стосовно ЛІ та ГІ, виражені порушення мови стосовно ЛІ (табл. 4.5). При цьому у хворих з ЛІ статистично менш значимі порушення стосувалися також уваги стосовно ГІ, а також мови стосовно ГІ та АГІ.

При співставленні отриманих результатів МОСА тесту за рубриками у пацієнтів з різним вогнищем ураження встановлено найнижчі значення МОСА тесту при розмірі інсульту понад 100 см³ при аналізі зорово-конструктивних навичок, назв, пам'яті, уваги мови та орієнтації стосовно менших розмірів вогнища ураження (табл. 4.6). Варто відмітити, що

розмір вогнища інсульту не мав впливу на порушення абстракції у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні.

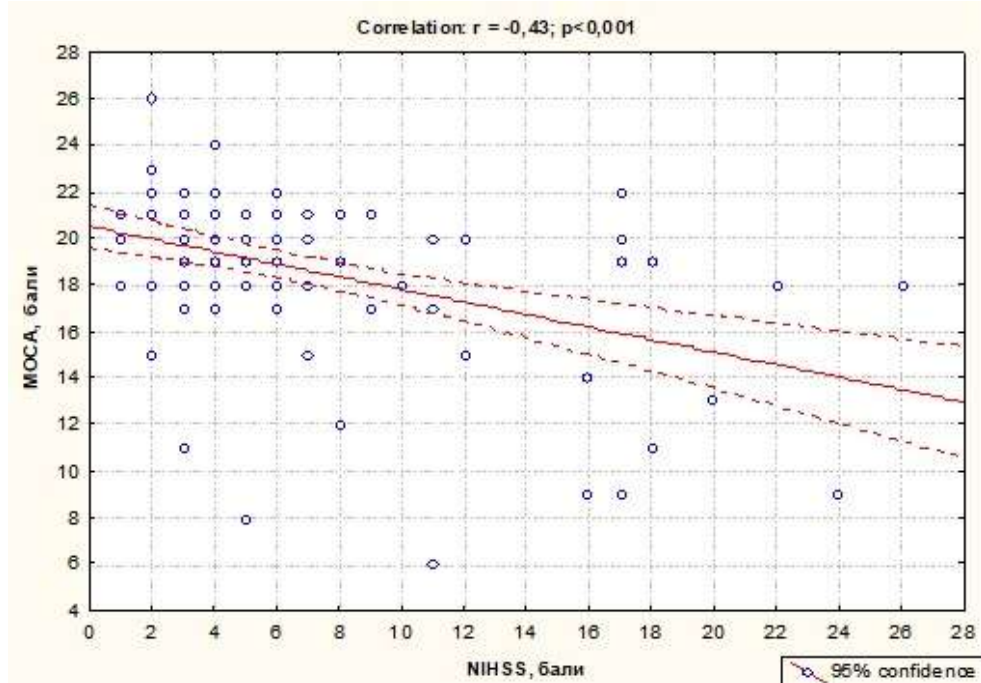


Рисунок 4.2 – Кореляційні зв'язки між загальною кількістю балів, отриманих у шкалі МОСА та результатами оцінки тяжкості інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації пацієнта

Таблиця 4.5 – Результати МОСА тесту у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні

Рубрика МОСА тесту	ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	КЕІ (4)	$p < 0,05^*$
1	2	3	4	5	6
Зорово-конструктивні навички	2,50 $\pm 0,58$	2,40 $\pm 0,52$	2,26 $\pm 0,73$	1,91 $\pm 0,79$	$p_{1-4} < 0,05^*$
Назви	2,75 $\pm 0,50$	2,90 $\pm 0,32$	2,76 $\pm 0,52$	2,57 $\pm 0,73$	—

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5	6
Пам'ять	3,00 ± 1,41	2,60 ± 0,52	2,47 ± 0,68	2,35 ± 0,78	—
Увага	4,00 ± 1,41	3,60 ± 0,84	2,76 ± 0,76	2,61 ± 0,94	p _{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} <0,05*
Мова	2,25 ± 0,50	1,30 ± 0,95	1,50 ± 0,68	1,39 ± 0,72	p _{1-2, 1-3, 1-4} <0,05*
Абстракція	2,00 ± 0,01	1,80 ± 0,63	1,62 ± 0,67	1,74 ± 0,75	—
Орієнтація	5,75 ± 0,50	5,10 ± 0,88	5,32 ± 1,15	5,04 ± 1,26	—

Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АГІ – атеротромботичний інсульт (3); КЕІ – кардіоемболічний інсульт (4).
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.

Таблиця 4.6 – Результати МОСА тесту у пацієнтів, які перенесли різні типи ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, залежно від розміру вогнища ураження

Рубрика МОСА тесту	Розмір вогнища ураження			p<0,05*
	до 10 см ³	10–100 см ³	> 100 см ³	
Зорово-конструктивні навички	2,37 ± 0,63	2,24 ± 0,70	1,42 ± 0,79	p _{1-3, 2-3} <0,05*
Назви	2,88 ± 0,32	2,80 ± 0,46	1,83 ± 0,83	p _{1-3, 2-3} <0,05*
Пам'ять	2,71 ± 0,64	2,39 ± 0,63	1,75 ± 0,87	p _{1-2, 1-3, 2-3} <0,05*
Увага	2,96 ± 0,82	3,02 ± 0,82	1,83 ± 0,83	p _{1-3, 2-3} <0,05*
Мова	1,58 ± 0,72	1,49 ± 0,75	1,08 ± 0,51	p ₁₋₃ <0,05*
Абстракція	1,65 ± 0,65	1,78 ± 0,72	1,42 ± 0,51	—
Орієнтація	5,56 ± 0,87	5,24 ± 1,11	4,00 ± 1,41	p _{1-3, 2-3} <0,05*

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При співставленні отриманих результатів МОСА тесту за рубриками у пацієнтів з різним ступенем тяжкості інсульту встановлено найнижчі значення МОСА тесту при важкому ступені інсульту при аналізі зорово-конструктивних навичок, назв, пам'яті, уваги та орієнтації стосовно легкого ступеня тяжкості інсульту (табл. 4.7). При цьому показники, що характеризували пам'яті, орієнтацію та назви у групі хворих від середнього до важкого ступеня тяжкості інсульту були вірогідно нижчі стосовно даних при легкому ступені. Варто також відмітити, що такі рубрики МОСА тесту як мова та абстракція не залежали від ступеня тяжкості інсульту.

Таблиця 4.7 – Результати МОСА тесту у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, залежно від тяжкості інсульту

Показник	Ступінь тяжкості				p<0,05*
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
1	2	3	4	5	6
Зорово-конструктивні навички	2,38 ± 0,63	2,15 ± 0,74	1,89 ± 0,78	1,25 ± 0,96	p _{1-4, 2-4} <0,05*
Назви	2,91 ± 0,30	2,67 ± 0,58	2,33 ± 0,87	2,00 ± 1,15	p _{1-4, 1-3, 1-4, 2-4} <0,05*
Пам'ять	2,62 ± 0,69	2,46 ± 0,68	1,89 ± 0,78	2,00 ± 0,82	p _{1-4, 1-3, 2-4} <0,05*
Увага	3,02 ± 0,89	2,82 ± 0,79	2,44 ± 1,13	2,00 ± 0,82	p ₁₋₄ <0,05*
Мова	1,58 ± 0,77	1,44 ± 0,72	1,22 ± 0,44	1,25 ± 0,50	—

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5	6
Абстракція	1,64 ± 0,68	1,67 ± 0,66	1,78 ± 0,67	2,00 ± 0,82	–
Орієнтація	5,51 ± 0,80	5,23 ± 1,31	4,44 ± 1,24	4,00 ± 1,63	p _{1-3,1-4, 2-4} <0,05*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Катамнез у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні впливав на зорово-конструктивні навички, які вірогідно не відрізнялися протягом періоду до 3 років з вірогідним зниженням через 3 роки до значень показника у підгострому періоді (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Результати МОСА тесту у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, залежно від катамнезу

Показник	Катамнез				p<0,05*
	3–6 Місяців	6–12 місяців	1–3 роки	> 3 років	
Зорово-конструктивні навички	2,12 ± 0,70	2,34 ± 0,75	2,50 ± 0,52	1,80 ± 0,92	p _{2-4, 3-4} <0,05*
Назви	2,71 ± 0,65	2,75 ± 0,44	2,86 ± 0,36	2,60 ± 0,70	–
Пам'ять	2,47 ± 0,82	2,50 ± 0,62	2,43 ± 0,51	2,50 ± 0,85	–
Увага	2,90 ± 0,96	2,78 ± 0,61	3,14 ± 1,10	2,50 ± 0,97	–
Мова	1,59 ± 0,73	1,44 ± 0,76	1,50 ± 0,65	1,10 ± 0,57	–
Абстракція	1,73 ± 0,73	1,59 ± 0,67	1,86 ± 0,53	1,40 ± 0,52	–
Орієнтація	5,22 ± 1,19	5,38 ± 1,04	5,50 ± 0,76	4,70 ± 1,49	–
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Інші рубрики МОСА тесту у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні, не залежали від катамнезу.

При аналізі залежності взаємозв'язку між показниками оксидативного стресу, клітинної загибелі лейкоцитів крові та цитокінемії в підгострому періоді та когнітивними порушеннями за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА встановлено вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду, лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу та концентрації TNF α у хворих з вираженими когнітивними порушеннями стосовно легких відповідно на 58,74 %, 50,24 % та 103,43 % (табл. 4.9).

Таблиця 4.9 – Залежність показника оксидативного стресу H₂O₂, показників клітинної загибелі лейкоцитів крові, концентрації TNF α в підгострому періоді (3-6 місяців) та когнітивними порушеннями за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА

Показник	Когнітивні порушення				p<0,05*
	Відсутні	Легкі	Помірні	Виражені	
H ₂ O ₂	21,40	20,60 (18,90; 31,50)	30,20 (19,30; 42,50)	32,70 (31,65; 38,25)	p ₂₋₄ <0,05*
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	19,60	20,50 (18,20; 29,40)	29,30 (18,70; 31,40)	30,80 (29,50; 31,30)	p ₂₋₄ <0,05*
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	0,62	0,61 (0,47; 0,85)	0,68 (0,41; 0,94)	0,72 (0,69; 0,83)	—
TNF α	6,21	6,12 (5,21; 11,49)	11,69 (5,62; 12,28)	12,45 (11,96; 13,13)	p ₂₋₄ <0,05*

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Варто відмітити, що досліджувані показники в хронічному періоді та більше 1 року спостереження не асоціювалися з вираженістю когнітивних порушень за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА.

При врахуванні катамнезу встановлено вірогідну середньої сили негативну асоціацію між відсотком H_2O_2 , а також лейкоцитами з ранніми ознаками апоптозу та когнітивними порушеннями у під гострому періоді ішемічного інсульту, в наступні періоди спостереження ці зв'язки втрачалися (табл. 4.10).

Таблиця 4.10 – Залежність показнику оксидативного стресу H_2O_2 , показників клітинної загибелі лейкоцитів крові, концентрації $TNF\alpha$ від когнітивних порушень за результатами аналізу Монреальської шкали когнітивних функцій МОСА у різні періоди після перенесеного ішемічного інсульту

Показник	Катамнез		
	3-6 місяців	6-12 місяців	більше 1 року
H_2O_2	$r=-0,30$; $p=0,037^*$	$r=-0,24$; $p=0,194$	$r=0,30$; $p=0,161$
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V^+/PI^-), %	$r=-0,43$; $p=0,035^*$	$r=0,15$; $p=0,405$	$r=-0,29$; $p=0,148$
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V^+/PI^+), %	$r=-0,12$; $p=0,397$	$r=0,01$; $p=0,947$	$r=0,06$; $p=0,795$
$TNF\alpha$	$r=-0,25$; $p=0,089$	$r=-0,10$; $p=0,571$	$r=0,23$; $p=0,287$
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

4.2 Характеристика функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні

Оцінка функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу індексу Бартела вказує на те, що залежність у повсякденному житті мають понад 90 % пацієнтів, яка зберігається понад 3 роки після перенесеного інсульту, при цьому переважає помірна залежність (табл. 4.11).

Таблиця 4.11 – Оцінка функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу індексу Бартела залежно від періоду інсульту

Показник		Катамнез				p
		3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	> 3 років	
Загальна кількість балів		66,73 ± 23,62	70,31 ± 13,01	67,50 ± 23,10	69,00 ± 19,12	p>0,05*
Відсутність функціональної неспроможності		2 (4,08)	0	1 (7,14)	1 (10,00)	χ ² =9,16; p=0,689
Залежність у повсякденному житті	Легка	3 (6,12)	1 (3,13)	0	0	
	Помірна	28 (57,14)	21 (65,63)	9 (64,29)	5 (50,00)	
	Виражена	12 (24,49)	10 (31,25)	3 (21,43)	4 (40,00)	
	Повна	4 (8,16)	0	1 (7,14)	0	

При аналізі показника функціональної неспроможності з врахування типу перенесеного інсульту встановлено вірогідно нижчі показники індексу Бартела при АТІ та КЕІ стосовно ЛІ відповідно на 41,82 % та 51,10 % (табл. 4.12). При цьому встановлено вплив типу інсульту на вираженість функціональної неспроможності пацієнтів: при ЛІ переважала легка функціональна неспроможність, при ГІ – помірна, тоді як при АТІ та КЕІ реєструвалась помірна, виражена і повна залежність у повсякденному житті.

Таблиця 4.12 – Оцінка функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу індексу Бартела

Показник		ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	КЕІ (4)	р
Загальна кількість балів		96,25 ± 2,50	69,00 ± 18,68	67,87 ± 20,47	63,70 ± 18,66	р _{1-2, 1-3, 1-4} <0,05*
Відсутність функціональної неспроможності		1 (25,00)	0	3 (4,41)	0	χ ² =71,21; р<0,001*
Залежність у повсякденному житті	Легка	3 (75,00)	1 (10,00)	0	0	
	Помірна	0	7 (70,00)	44 (64,71)	12 (52,17)	
	Виражена	0	2 (20,00)	17 (25,00)	10 (43,48)	
	Повна	0	0	4 (5,88)	1 (4,35)	
Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АТІ – атеротромботичний інсульт (3); КЕІ – кардіоемболічний інсульт (4). Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

У пацієнтів з розміром вогнища ураження $>100 \text{ см}^3$ встановлено найнижчий індекс Бартела, який вірогідно відрізнявся від даного показника з розміром вогнища до 10 см^3 (на 49,31 %) та $10-100 \text{ см}^3$ (на 39,34 %), табл. 4.13. При цьому встановлено вплив розміру вогнища ураження на вираженість функціональної неспроможності, зокрема, зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті при розмірі вогнища ураження $> 100 \text{ см}^3$.

Таблиця 4.13 – Оцінка функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу індексу Бартела залежно від розміру вогнища ураження

Показник		Розмір вогнища ураження			р
		до 10 см^3	$10-100 \text{ см}^3$	$> 100 \text{ см}^3$	
Загальна кількість балів		72,79 $\pm 16,40$	67,93 $\pm 18,84$	48,75 $\pm 28,53$	$p_{1-3, 2-3}$ $<0,05^*$
Відсутність функціональної неспроможності		4 (7,69)	0	0	$\chi^2=22,99;$ $p=0,003^*$
Залежність у повсякденному житті	Легка	2 (3,85)	2 (4,88)	0	
	Помірна	35 (67,31)	25 (60,98)	3 (25,00)	
	Виражена	10 (19,23)	13 (31,71)	6 (50,00)	
	Повна	1 (1,92)	1 (2,44)	3 (25,00)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Аналіз кореляційних зв'язків між загальною кількістю балів, отриманих при аналізі індексу Бартела та розміром вогнища ураження

показав середньої сили негативну асоціацію між досліджуваними показниками (рис. 4.3). Отже, при збільшенні розміру вогнища інсульту зростають залежність у повсякденному житті серед хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.

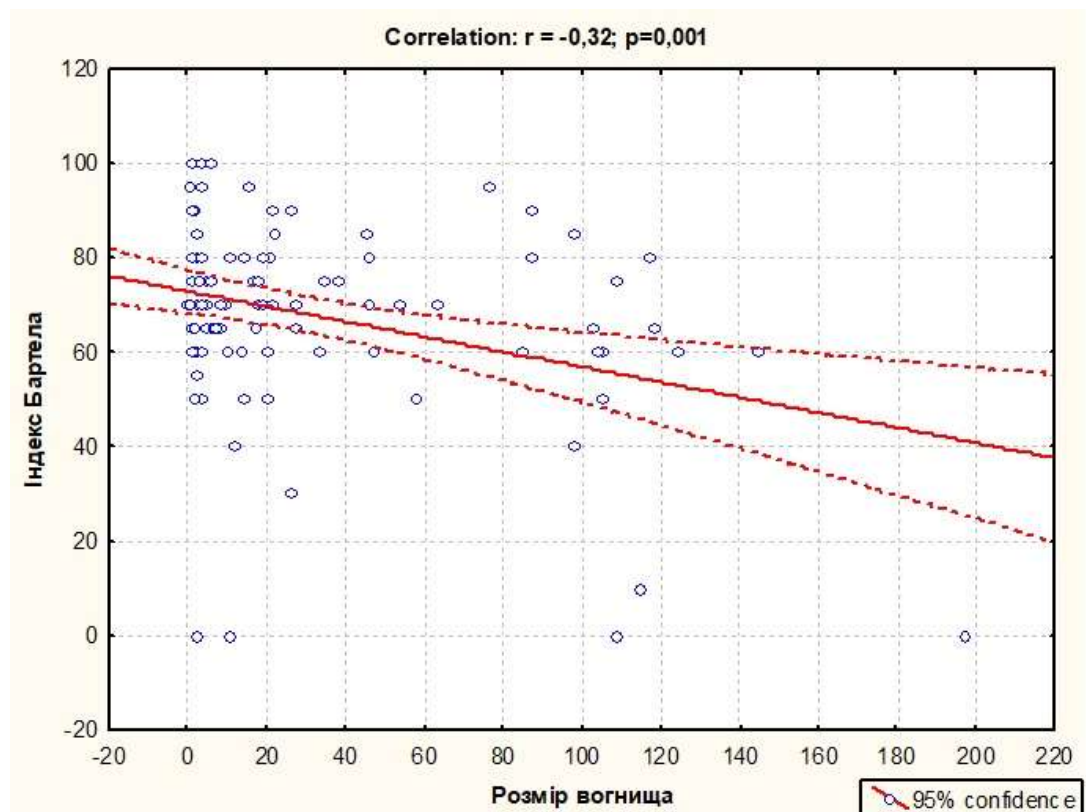


Рисунок 4.3 – Кореляційні зв'язки між загальною кількістю балів, отриманих при аналізі індексу Бартела, та розміром вогнища ураження

Оцінка функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від тяжкості інсульту показала найнижчі значення індексу Бартела при ступені тяжкості від середнього до важкого та при важкому ступені (табл. 4.14). Так, індекс Бартела у пацієнтів з важким ішемічним інсультом був вірогідно нижчий аналогічного показника при легкому (на 69,15 %) та середньому (на 64,40 %) ступенях тяжкості.

Таблиця 4.14 – Оцінка функціональної неспроможності у повсякденному житті у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу індексу Бартела залежно від тяжкості інсульту

Показник		Ступінь тяжкості				р
		Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
Загальна кількість балів		71,89 ± 17,60	69,87 ± 17,11	50,00 ± 28,17	42,50 ± 28,72	р _{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} <0,05*
Відсутність функціональної неспроможності		3 (5,66)	1 (2,56)	0	0	χ ² =20,92; р=0,049*
Залежність у повсякденному житті	Легка	2 (3,77)	2 (5,13)	0	0	
	Помірна	35 (66,04)	25 (64,10)	3 (33,33)	0	
	Виражена	12 (22,64)	10 (25,64)	4 (44,44)	3 (75,00)	
	Повна	1 (1,89)	1 (2,56)	2 (22,22)	1 (25,00)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

При цьому встановлено вплив тяжкості інсульту на вираженість функціональної неспроможності, зокрема, зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті при ступені тяжкості від середнього до важкого та важкому ступені тяжкості.

Аналіз кореляційних зв'язків між загальною кількістю балів, отриманих при аналізі індексу Бартела та ступенем тяжкості інсульту на момент госпіталізації показав середньої сили негативну асоціацію між досліджуваними показниками (рис. 4.4). Отже, тяжкість інсульту пов'язана

зі зростанням залежності у повсякденному житті у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.

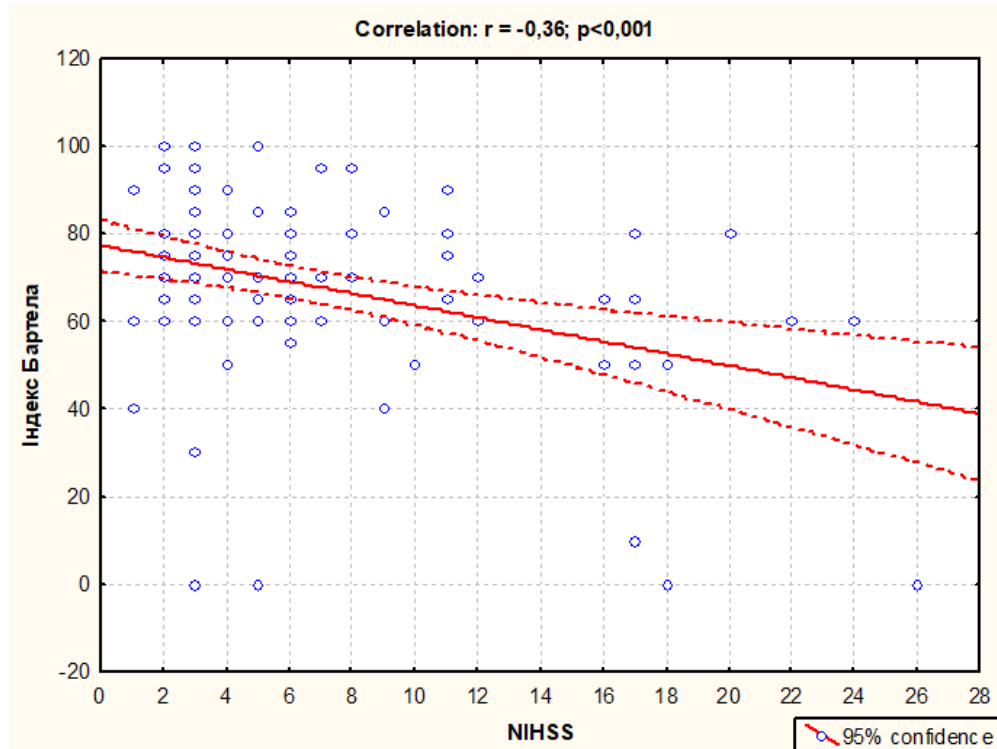


Рисунок 4.4 – Кореляційні зв'язки між загальною кількістю балів, отриманих при аналізі індексу Бартела, та результатами оцінки тяжкості інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації пацієнта

При аналізі залежності взаємозв'язку між показниками оксидативного стресу, клітинної загибелі лейкоцитів крові та цитокінемії в підгострому періоді та функціональною неспроможністю у повсякденному житті за результатами аналізу індексу Бартела встановлено вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду у хворих з вираженою та повною залежністю у повсякденному житті стосовно відсутньої функціональної неспроможності відповідно на 62,11 % та 71,05 % (табл. 4.15). Варто відмітити, що досліджувані показники в хронічному періоді та більше 1 року

спостереження не асоціювалися з функціональною неспроможністю у повсякденному житті за результатами аналізу індексу Бартела.

Таблиця 4.15 – Залежність показника оксидативного стресу H_2O_2 , показників клітинної загибелі лейкоцитів крові, концентрації $TNF\alpha$ в підгострому періоді (3-6 місяців) та функціональною неспроможністю у повсякденному житті за результатами аналізу індексу Бартела

Залежність у повсякденному житті	Показники			
	H_2O_2	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V^+/PI^-), %	Лейкоцити з пізними ознаками апоптозу (V^+/PI^+), %	$TNF\alpha$
Відсутня (1)	19,00 (17,60; 20,40)	17,80 (17,40; 18,20)	0,55 (0,52; 0,58)	4,91 (4,86; 4,96)
Легка (2)	29,80 (21,40; 32,90)	28,70 (19,60; 30,40)	0,69 (0,62; 0,87)	12,25 (6,21; 12,54)
Помірна (3)	20,40 (19,15; 30,85)	20,35 (18,65; 29,30)	0,56 (0,45; 0,84)	5,82 (5,23; 11,52)
Виражена (4)	30,80 (19,75; 33,15)	28,80 (19,60; 31,00)	0,79 (0,61; 0,90)	10,51 (5,92; 11,72)
Повна (5)	32,50 (24,95; 37,50)	31,10 (21,00; 31,40)	0,68 (0,45; 0,70)	11,62 (6,62; 12,28)
p	$p_{1-4, 1-5} < 0,05^*$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При врахуванні катамнезу не встановлено вірогідної асоціації між відсотком H_2O_2 , лейкоцитами з ранніми і пізними ознаками апоптозу, концентрацією $TNF\alpha$ та функціональною неспроможністю у повсякденному житті у різні періоди ішемічного інсульту (табл. 4.16).

Таблиця 4.16 – Залежність показників оксидативного стресу, клітинної загибелі лейкоцитів крові та цитокінемії від функціональної неспроможності у повсякденному житті за результатами аналізу індексу Бартела у різні періоди після перенесеного ішемічного інсульту

Показник	Катамнез		
	3-6 місяців	6-12 місяців	більше 1 року
H ₂ O ₂	r=-0,24; p=0,103	r=-0,06; p=0,729	r=0,31; p=0,138
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	r=-0,28; p=0,053	r=-0,01; p=0,998	r=0,14; p=0,529
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	r=-0,18; p=0,214	r=-0,14; p=0,441	r=0,01; p=0,994
TNF α	r=-0,14; p=0,323	r=-0,11; p=0,560	r=0,06; p=0,765
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

На основі результатів, наведених у розділі 4, можна зробити такі висновки:

1. Підсумовуючи отримані дані встановлено, що середній бал за шкалою МОСА в підгострому і хронічному періодах, а також через 1-3 роки та понад 3 роки після перенесеного інсульту вірогідно не відрізнявся, при цьому у переважній більшості пацієнтів виявляли легкі когнітивні порушення.

2. У пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту вірогідно вищий середній бал за шкалою МОСА встановлено при лакунарному інсульті стосовно атеротромботичного (на 18,92 %) та кардіоемболічного (на 25,71 %) інсультів. При цьому встановлено вірогідний розподіл когнітивних порушень за ступенем їх вираженості, зокрема, у найбільшого числа пацієнтів

незалежно від типу ішемічного інсульту діагностовано легкі когнітивні порушення, тоді як у найменшого числа – виражені порушення.

3. Встановлено вірогідно нижчий середній бал за шкалою МОСА у пацієнтів з розміром вогнища $>100 \text{ см}^3$ стосовно даного показника у хворих з розміром вогнища $10\text{--}100 \text{ см}^3$ (на 47,86 %) та до 10 см^3 (на 42,69 %). При збільшенні розміру вогнища інсульту зростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r=-0,52$; $p<0,001$).

4. Встановлено вірогідно нижчу загальну кількість балів, отриманих у шкалі МОСА у хворих з тяжким інсультом, стосовно даних пацієнтів з легким (на 35,86 %) і середнім ступенем (на 27,17 %), при цьому тяжкість інсульту пов'язана зі зростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r=-0,43$; $p<0,001$).

5. При співставленні отриманих результатів МОСА тесту за рубриками встановлено найнижчі значення МОСА тесту при розмірі інсульту понад 100 см^3 при аналізі зорово-конструктивних навичок, назв, пам'яті, уваги мови та орієнтації стосовно менших розмірів вогнища ураження; при важкому ступені інсульту при аналізі зорово-конструктивних навичок, назв, пам'яті, уваги та орієнтації стосовно легкого ступеня тяжкості інсульту. Катамнез у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні впливав на зорово-конструктивні навички, які вірогідно знижувались через 3 роки до значень показника у підгострому періоді.

6. Встановлено вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду, лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу та концентрації TNF α у хворих з вираженими когнітивними порушеннями стосовно легких відповідно на 58,74 %, 50,24 % та 103,43 %. При врахуванні катамнезу встановлено вірогідну середньої сили негативну асоціацію між відсотком H_2O_2 , а також

лейкоцитами з ранніми ознаками апоптозу та когнітивними порушеннями у підгострому періоді ішемічного інсульту, в наступні періоди спостереження ці зв'язки втрачалися.

7. Отже, у пацієнтів з ішемічним інсультом залежність у повсякденному житті за індексом Бартела мають понад 90 % пацієнтів, яка зберігається понад 3 роки після перенесеного інсульту, при цьому переважає помірна залежність. При врахуванні типу перенесеного інсульту встановлено вірогідно нижчі показники індексу Бартела при АТІ та КЕІ стосовно ЛІ відповідно на 41,82 % та 51,10 %.

8. У пацієнтів з розміром вогнища ураження $>100 \text{ см}^3$ встановлено найнижчий індекс Бартела, який вірогідно відрізнявся від даного показника з розміром вогнища до 10 см^3 (на 49,31 %) та $10\text{--}100 \text{ см}^3$ (на 39,34 %), з відповідним зростанням відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті ($r=-0,32$; $p=0,001$).

9. Індекс Бартела у пацієнтів з важким ішемічним інсультом був вірогідно нижчий аналогічного показника при легкому (на 69,15 %) та середньому (на 64,40 %) ступенях тяжкості. При цьому встановлено вплив тяжкості інсульту на вираженість функціональної неспроможності, зокрема, зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті при ступені тяжкості від середнього до важкого та важкому ступені тяжкості ($r=-0,36$; $p<0,001$).

10. У пацієнтів в підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду у хворих з вираженою та повною залежністю у повсякденному житті стосовно відсутньої функціональної неспроможності відповідно на 62,11 % та 71,05 %.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [168, 169].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО

КОМПОНЕНТІВ ЗДОРОВ'Я У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

ТА ФАКТОРИ, ЩО З НИМИ АСОЦІЮЮТЬСЯ

5.1 Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів, що перенесли ішемічним інсульт

Оцінка фізичного компоненту здоров'я за результатами аналізу опитувальника SF-36 не показала вірогідної відмінності показників PF, RP, BP та GH у пацієнтів з ішемічним інсультом у різні періоди спостереження (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від періоду інсульту

Показник	Катамнез				p<0,05*
	3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	> 3 років	
Фізичне функціонування (PF)	46,91 ± 23,70	39,38 ± 24,19	45,71 ± 27,02	34,53 ± 19,80	–
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	47,98 ± 39,65	50,16 ± 33,01	41,43 ± 30,54	47,50 ± 34,26	–
Інтенсивність болю (BP)	51,11 ± 18,02	49,69 ± 19,41	45,97 ± 18,46	55,44 ± 24,71	–
Загальний стан здоров'я (GH)	43,06 ± 13,30	44,11 ± 13,21	45,46 ± 9,24	34,70 ± 12,55	–

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При аналізі показників фізичного компоненту здоров'я хворих з перенесеним ішемічним інсультом встановлено вірогідну відмінність показників PF, RP та GH при різних типах інсульту. Так, фізичне функціонування, яке показує ступінь обмеження виконання фізичних навантажень, було найнижче у пацієнтів з KEI та вірогідно відрізнялося від даного показника при ЛІ (на 128,43 %), ГІ (на 79,33 %) та АТІ (на 51,54 %) (табл. 5.2). У хворих з KEI найнижчим також був показник рольового функціонування, який вказує на вплив фізичного стану на щоденну рольову діяльність, та вірогідно відрізнявся від даних пацієнтів з ЛІ (на 120,61 %). При цьому загальний стан здоров'я практично не відрізнявся у пацієнтів з ГІ, АТІ та KEI та був статистично значимо менший досліджуваного показника при ЛІ відповідно на 60,58 %, 50,11 % та 52,18 %.

Таблиця 5.2 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник	ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	KEI (4)	p<0,05*
Фізичне функціонування (PF)	67,50 ± 25,00	53,00 ± 28,01	44,78 ± 23,91	29,55 ± 14,95	p _{1-4, 2-4, 3-4} <0,05*
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	88,75 ± 22,50	47,50 ± 39,88	47,76 ± 35,82	40,23 ± 31,68	p ₁₋₄ <0,05*
Інтенсивність болю (BP)	57,32 ± 24,79	51,73 ± 16,50	51,73 ± 19,24	44,46 ± 18,60	–
Загальний стан здоров'я (GH)	63,75 ± 19,74	39,70 ± 13,53	42,47 ± 12,21	41,89 ± 10,60	p _{1-2, 1-3, 1-4} <0,05*
Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АТІ – атеротромботичний інсульт (3); KEI – кардіоеMBOLічний інсульт (4). Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.					

При аналізі величини показників фізичного здоров'я за шкалою SF-36 у хворих з перенесеним ішемічним інсультом залежно від розміру вогнища ураження встановлено вірогідну відмінність показників PF та GH (табл. 5.3). Так, фізичне функціонування було найнижче у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ та вірогідно відрізнялося від даного показника при розмірах вогнища до 10 см^3 (на 74,69 %) та $10\text{--}100 \text{ см}^3$ (на 37,04 %). У цей же час загальний стан здоров'я (PCS) був найнижчий при розмірі вогнища ураження $> 100 \text{ см}^3$, вірогідно відрізняючись від GH у хворих на ішемічний інсульт при розмірі вогнища ураження до 10 см^3 на 28,85 %. Варто зазначити, що інтенсивність болю у пацієнтів з перенесеним ішемічним інсультом не залежала від розміру вогнища ураження та типу інсульту.

Таблиця 5.3 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від розміру вогнища ураження

Показник	Розмір вогнища ураження			p<0,05*
	до 10 см^3	$10\text{--}100 \text{ см}^3$	$> 100 \text{ см}^3$	
Фізичне функціонування (PF)	50,87 ± 24,83	37,12 ± 22,50	29,12 ± 10,25	$p_{1-2, 1-3}<0,05^*$
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	53,46 ± 36,39	45,25 ± 35,04	29,55 ± 29,19	–
Інтенсивність болю (BP)	53,81 ± 18,20	45,52 ± 17,77	51,96 ± 25,10	–
Загальний стан здоров'я (GH)	44,80 ± 11,70	42,66 ± 13,98	34,77 ± 11,74	$p_{1-3}<0,05^*$
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При встановленні взаємозв'язків між компонентами фізичного здоров'я та розміром вогнища ураження виявлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та фізичним функціонуванням, рольовим функціонуванням і загальним станом здоров'я (рис. 5.1). Це свідчить про те, що чим більше вогнище ураження ішемічного інсульту тим нижчі показники фізичного стану здоров'я загалом.

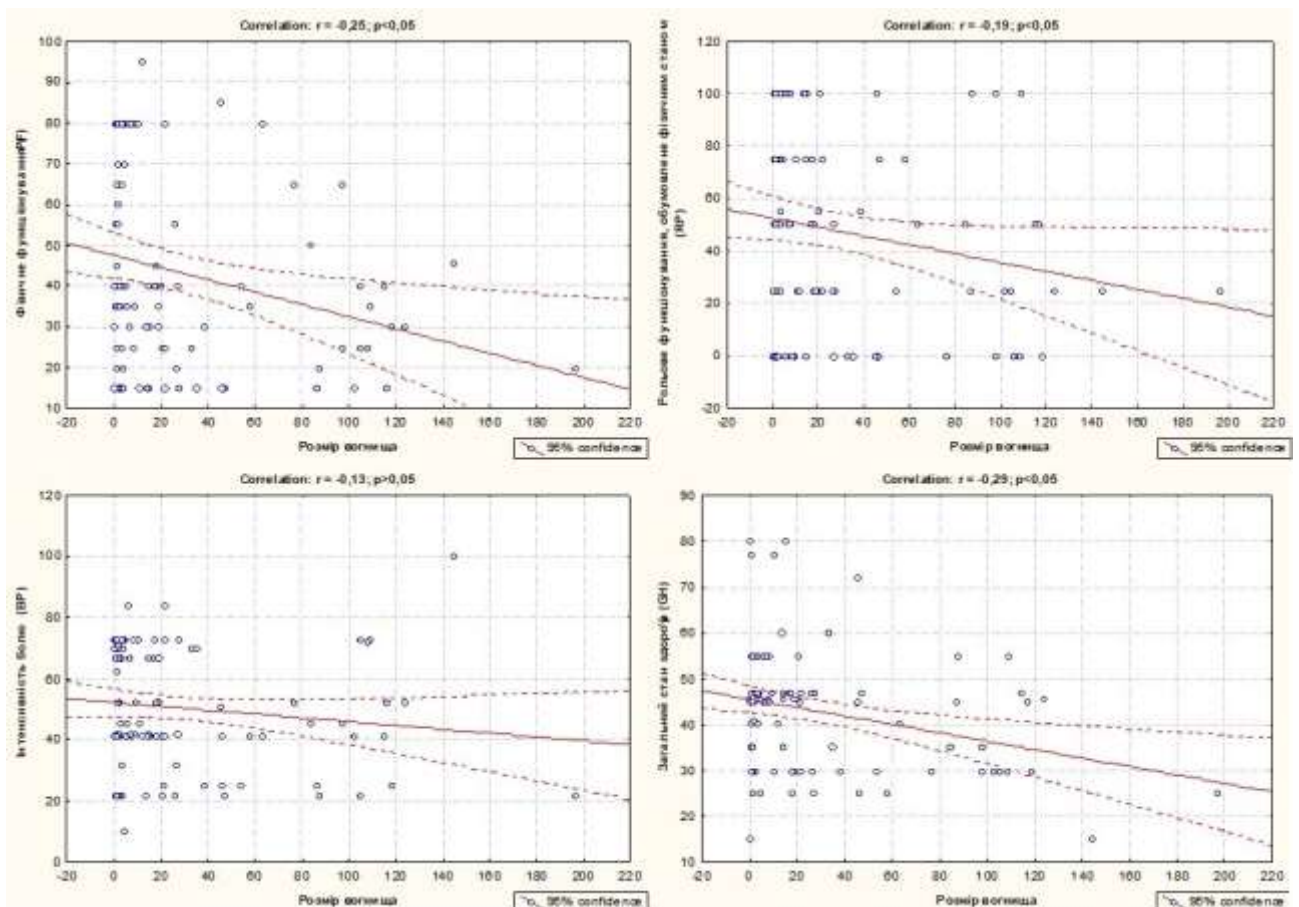


Рисунок 5.1 – Кореляційні зв'язки між показниками фізичного компоненту здоров'я та розміром вогнища у пацієнтів з перенесеним ішемічним інсультом

Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від тяжкості інсульту на момент поступлення встановлено вірогідну відмінність показників PF і RP, які мали найнижчі значення при важкому

ступені тяжкості (табл. 5.4). При цьому, при важкому ступені тяжкості ішемічного інсульту PF і RP були вірогідно нижчі відповідно на 116,37 % та 193,78 % даних при легкому ступені тяжкості.

Таблиця 5.4 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від тяжкості інсульту

Показник	Ступінь тяжкості				p<0,05*
	Легкий (1)	Середній (2)	Від серед- нього до важкого (3)	Важкий (4)	
Фізичне функціонування (PF)	50,48 ± 26,33	38,73 ± 20,32	27,22 ± 9,72	23,33 ± 7,64	p ₁₋₄ <0,05*
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	53,85 ± 37,17	43,21 ± 33,49	45,00 ± 32,69	18,33 ± 14,43	p ₁₋₄ <0,05*
Інтенсивність болю (BP)	49,46 ± 18,46	54,56 ± 19,82	44,74 ± 16,71	29,33 ± 10,21	–
Загальний стан здоров'я (GH)	44,13 ± 12,92	42,86 ± 13,33	38,06 ± 9,32	36,67 ± 16,07	–
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При встановленні взаємозв'язків між компонентами фізичного здоров'я та ступенем тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення виявлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) та фізичним функціонуванням (рис. 5.2).

Отже, у хворих з перенесеним ішемічним інсультом фізичний компонент здоров'я не залежав від катамнезу, проте був вірогідно нижчий при кардіоеMBOLічному типі інсульту (за показниками фізичного

функціонування, рольового функціонування та загального стану здоров'я), у пацієнтів з розміром вогнища $>100 \text{ см}^3$ (за показниками фізичного функціонування та загального стану здоров'я), а також при важкому ступені тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування).

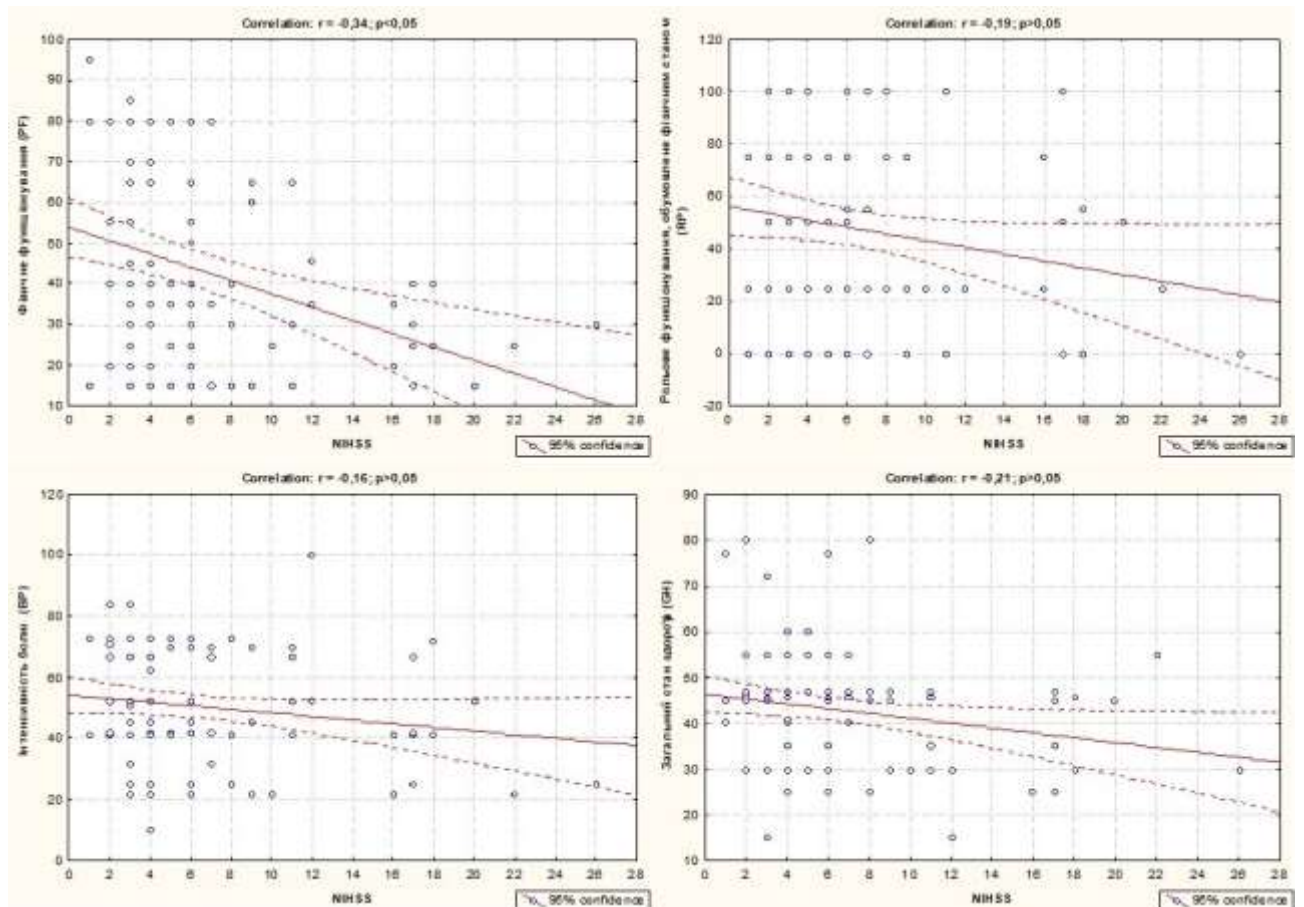


Рисунок 5.2 – Кореляційні зв'язки між показниками фізичного компоненту здоров'я та результатами оцінки тяжкості інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації пацієнта

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом встановлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та фізичним функціонуванням ($r = -0,25$; $p < 0,05$), рольовим функціонуванням ($r = -0,19$; $p < 0,05$) і загальним станом здоров'я ($r = -0,29$; $p < 0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та фізичним функціонуванням ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

5.2 Психологічний компонент здоров'я у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні та фактори, що з ними асоціюються

Оцінка психологічного компоненту здоров'я за результатами аналізу опитувальника SF-36 не показала вірогідної відмінності показників VT, SF, RE та MH у пацієнтів з ішемічним інсультом у різні періоди спостереження (табл. 5.5).

Таблиця 5.5 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від періоду інсульту

Показник	Період				p<0,05*
	3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	>3 років	
Життєва активність (VT)	44,23 ± 24,18	46,13 ± 21,35	40,50 ± 20,09	49,10 ± 27,46	–
Соціальне функціонування (SF)	53,69 ± 27,98	60,26 ± 25,45	55,36 ± 35,08	42,35 ± 32,49	–
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	47,07 ± 39,92	43,50 ± 32,31	42,57 ± 38,05	39,90 ± 40,94	–
Психологічне здоров'я (MH)	55,52 ± 25,24	63,12 ± 25,69	63,14 ± 26,01	57,60 ± 21,84	–
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При аналізі показників психологічного компоненту здоров'я хворих з перенесеним ішемічним інсультом встановлено вірогідну відмінність показників VT та SF при різних типах інсульту. Так, життєва активність, яка

показує відчуття повне сил та енергії або, навпаки, безсилля, була найнижча у пацієнтів з КЕІ та вірогідно відрізнялася від даного показника при ЛІ (на 90,06 %) (табл. 5.6). У хворих з КЕІ найнижчим також був показник соціального функціонування, який вказує на вираженість впливу фізичного або емоційного стану на соціальну активність (спілкування), та вірогідно відрізнявся від даних пацієнтів з АТІ (на 63,17 %), ЛІ (на 81,45 %) та ГІ (на 76,25 %). При цьому рольове функціонування, зумовлене емоційним станом та психологічне здоров'я не залежало від типу інсульту.

Таблиця 5.6 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник	ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	КЕІ (4)	p<0,05*
Життєва активність (VT)	68,25 ± 26,94	49,80 ± 24,57	45,56 ± 22,82	35,91 ± 18,71	p ₁₋₄ <0,05*
Соціальне функціонування (SF)	65,63 ± 31,25	63,75 ± 28,44	59,02 ± 27,65	36,17 ± 25,26	p _{1-4, 2-4, 3-4} <0,05*
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	66,67 ± 47,14	56,67 ± 41,73	43,25 ± 37,62	39,47 ± 31,11	–
Психологічне здоров'я (MH)	63,25 ± 26,42	54,80 ± 18,09	59,73 ± 25,16	58,35 ± 28,40	–
Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АТІ – атеротромботичний інсульт (3); КЕІ – кардіоемболічний інсульт (4). Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.					

При аналізі величини показників психологічного компоненту здоров'я за шкалою SF-36 у хворих з перенесеним ішемічним інсультом залежно від розміру вогнища ураження встановлено вірогідну відмінність показників соціального функціонування (SF) (табл. 5.7). Так, соціальне функціонування

було найнижче у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ та вірогідно відрізнялося від даного показника при розмірах вогнища до 10 см^3 (на 96,25 %) та $10\text{--}100 \text{ см}^3$ (на 48,40 %). Варто зазначити, що життєва активність, рольове функціонування, зумовлене емоційним станом та психологічне здоров'я у пацієнтів з перенесеним ішемічним інсультом не залежала від розміру вогнища інсульту.

Таблиця 5.7 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від розміру вогнища ураження

Показник	Розмір вогнища ураження			p<0,05*
	до 10 см^3	$10\text{--}100 \text{ см}^3$	$>100 \text{ см}^3$	
Життєва активність (VT)	50,08 ± 23,27	40,50 ± 21,28	35,36 ± 22,63	–
Соціальне функціонування (SF)	64,31 ± 27,12	48,63 ± 28,16	32,77 ± 20,43	p _{1-2, 1-3} <0,05*
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	44,31 ± 35,68	44,91 ± 38,93	45,37 ± 40,18	–
Психологічне здоров'я (MH)	62,28 ± 24,36	57,25 ± 23,05	51,33 ± 33,71	–
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При встановленні взаємозв'язків між компонентами психологічного здоров'я та розміром вогнища ураження виявлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та життєвою активністю та соціальним функціонуванням (рис. 5.3).

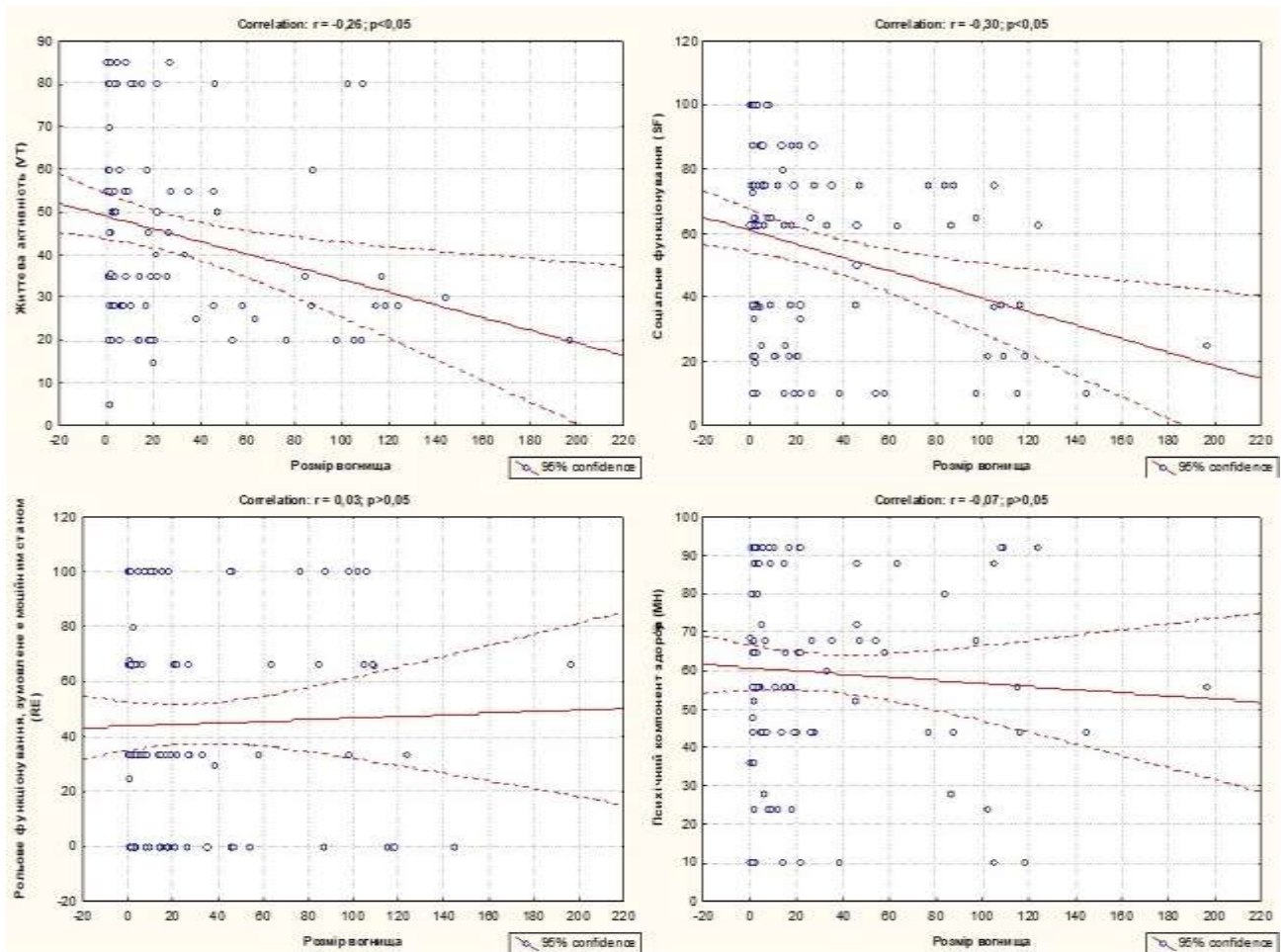


Рисунок 5.3 – Кореляційні зв'язки між показниками психологічного компоненту здоров'я та розміром вогнища

Оцінка психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від тяжкості інсульту на момент поступлення не показала вірогідної відмінності досліджуваних показників якості життя за умови різних ступенів тяжкості (табл. 5.8).

При встановленні взаємозв'язків між компонентами психологічного здоров'я та ступенем тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення виявлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) та життєвою активністю, а також соціальним функціонуванням (рис. 5.4).

Таблиця 5.8 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від тяжкості інсульту

Показник	Ступінь тяжкості				p<0,05*
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
Життєва активність (VT)	46,62 ± 22,93	46,85 ± 23,27	26,00 ± 8,05	42,67 ± 32,58	–
Соціальне функціонування (SF)	57,10 ± 28,44	56,92 ± 29,09	40,78 ± 28,16	31,33 ± 16,17	–
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	48,68 ± 39,31	43,63 ± 33,94	29,60 ± 30,94	33,33 ± 57,74	–
Психологічне здоров'я (MH)	59,31 ± 24,58	58,99 ± 25,77	67,22 ± 19,35	38,75 ± 34,48	–
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отже, у хворих з перенесеним ішемічним інсультом психологічний компонент здоров'я не залежав від катамнезу та тяжкості інсульту, проте був вірогідно нижчий при кардіоеMBOLічному типі інсульту (за показниками життєвої активності і соціального функціонування), у пацієнтів з розміром вогнища > 100 см³ (за показниками соціального функціонування).

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом встановлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та життєвою активністю (r=-0,26; p<0,05), соціальним функціонуванням (r=-0,30; p<0,05), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та життєвою активністю (r=-0,22; p<0,05) і соціальним функціонуванням (r=-0,23; p<0,05).

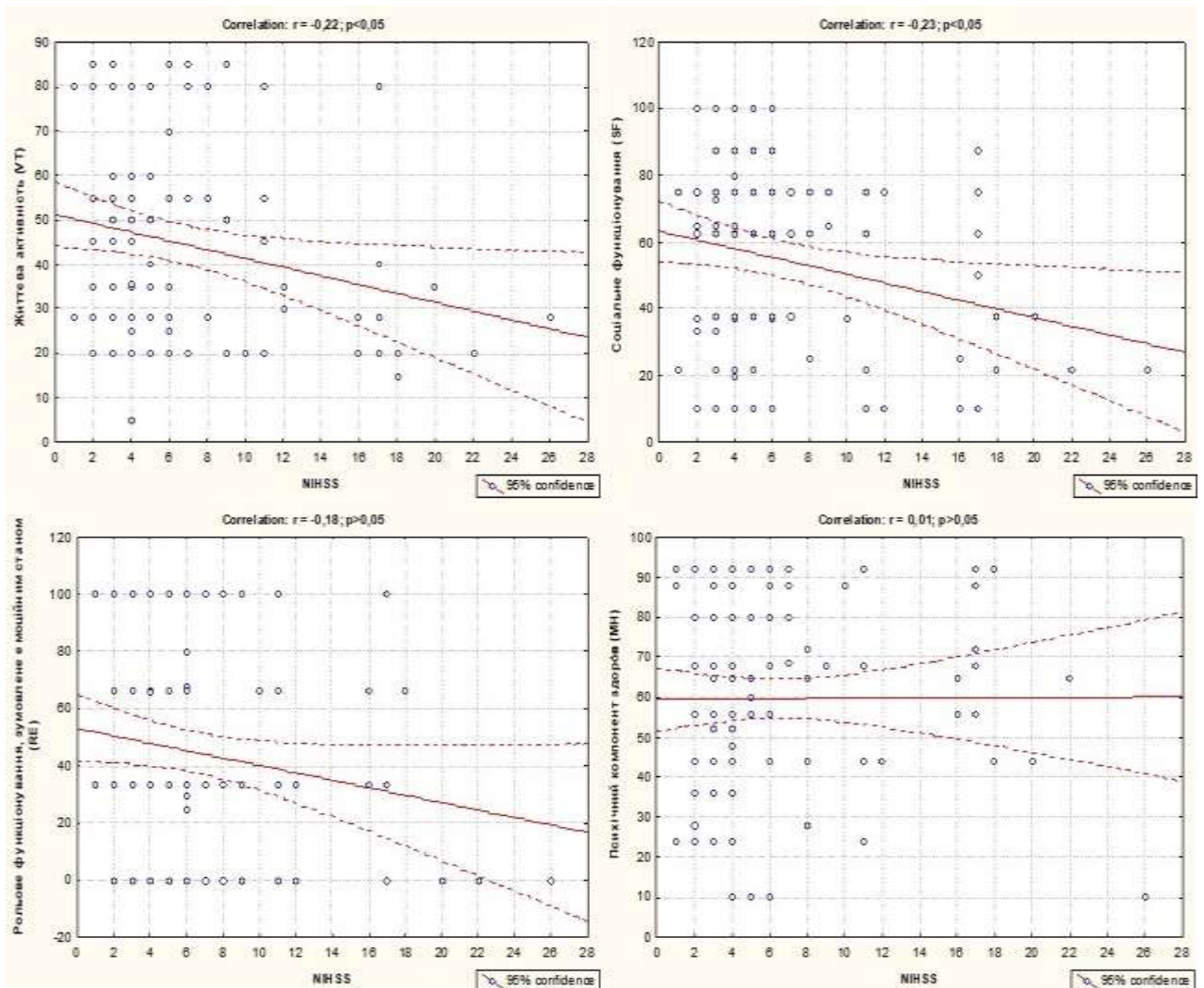


Рисунок 5.4 – Кореляційні зв'язки між показниками психологічного компоненту здоров'я та результатами оцінки тяжкості інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації пацієнта

5.3 Загальна оцінка показників якості життя пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

При розподілі зведених балів фізичного і психологічного компонентів (MCS) здоров'я, розрізняли добру (>50 балів) і погану (<50 балів) якість життя [165]. Загальна оцінка фізичного і психологічного компонентів здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами

аналізу опитувальника SF-36 не залежала від періоду інсульту (табл. 5.9). При цьому варто відмітити, що пацієнти з перенесеним ішемічним інсультом у вертебробазиллярному басейні з поганою якістю життя переважали у всі періоди спостереження.

Таблиця 5.9 – Загальна оцінка фізичного і психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від періоду інсульту

Показник		Період				p<0,05*
		3–6 місяців	6–12 місяців	1–3 роки	>3 років	
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	загальний бал	36,66 ± 7,93	35,09 ± 6,33	35,01 ± 6,22	34,61 ± 8,68	–
	>50 балів	2 (4,08)	0	0	0	$\chi^2=2,33$; p=0,507
	<50 балів	47 (95,92)	32 (100,00)	14 (100,00)	10 (100,00)	
Психологіч- ний компо- нент здоров'я (MCS)	загальний бал	41,46 ± 9,81	43,85 ± 7,93	42,37 ± 10,26	40,71 ± 8,91	–
	>50 балів	10 (20,41)	8 (25,00)	3 (21,43)	2 (20,00)	$\chi^2=0,27$; p=0,967
	<50 балів	39 (79,59)	24 (75,00)	11 (78,57)	8 (80,00)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

При загальній оцінці фізичного і психічного компонентів здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту встановлено вірогідно більшу кількість пацієнтів з ЛІ, ГІ, АТІ та КЕІ з поганою якістю життя по

фізичному компоненту здоров'я стосовно проти числа хворих з доброю якістю життя (табл. 5.10).

Таблиця 5.10 – Загальна оцінка фізичного і психічного компонентів здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		ЛІ (1)	ГІ (2)	АТІ (3)	КЕІ (4)	p<0,05*
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	загальний бал	45,74 ± 8,04	36,88 ± 5,94	36,27 ± 6,90	31,83 ± 6,81	p _{1-3, 1-4, 3-4} <0,05*
	>50 балів	1 (25,00)	0	1 (1,47)	0	$\chi^2=12,13$; p=0,007*
	<50 балів	3 (75,00)	10 (100,00)	67 (98,53)	23 (100,00)	
Психологічний компонент здоров'я (MCS)	загальний бал	46,29 ± 11,12	43,94 ± 8,13	42,37 ± 9,36	40,38 ± 8,91	–
	>50 балів	2 (50,00)	2 (20,00)	17 (25,00)	2 (8,70)	$\chi^2=4,59$; p=0,204
	<50 балів	2 (50,00)	8 (80,00)	51 (75,00)	21 (91,30)	
Примітка 1. ЛІ – лакунарний інсульт (1); ГІ – гемодинамічний інсульт (2); АТІ – атеротромботичний інсульт (3); КЕІ – кардіоемболічний інсульт (4). Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

Варто відмітити, що при розподілі пацієнтів з доброю і поганою якістю життя за психологічним компонентом не встановлено вірогідної різниці.

Проведений аналіз розподілу пацієнтів з доброю і поганою якістю життя за фізичним і психологічним компонентами здоров'я не показав їх вірогідної різниці стосовно різних розмірів вогнища ураження ішемічного інсульту (табл. 5.11).

Таблиця 5.11 – Загальна оцінка фізичного і психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від розміру вогнища ураження

Показник		Розмір вогнища ураження			p<0,05*
		до 10 см ³	10–100 см ³	>100 см ³	
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	загальний бал	38,24 ± 7,33	33,83 ± 5,87	30,94 ± 7,66	p _{1-2, 1-3} <0,05*
	>50 балів	2 (3,85)	0	0	χ ² =2,08; p=0,354
	<50 балів	50 (96,15)	41 (100,00)	12 (100,00)	
Психологічний компонент здоров'я (MCS)	загальний бал	43,24 ± 8,96	41,57 ± 8,74	40,06 ± 11,81	–
	>50 балів	12 (23,08)	8 (19,51)	3 (25,00)	χ ² =0,25; p=0,884
	<50 балів	40 (76,92)	33 (80,49)	9 (75,00)	

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Слід відзначити, що загальний бал фізичного компонента здоров'я був найвищий у пацієнтів з розміром вогнища ураження до 10 см³, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника при розмірах вогнища ураження 10–100 см³ та > 100 см³.

При встановленні взаємозв'язків між загальними компонентами здоров'я та розміром вогнища ураження виявлено вірогідну пряму середньої сили асоціацію між розміром вогнища та бальною оцінкою фізичного компоненту здоров'я, тоді як зв'язку з психологічним компонентом не встановлено (рис. 5.5).

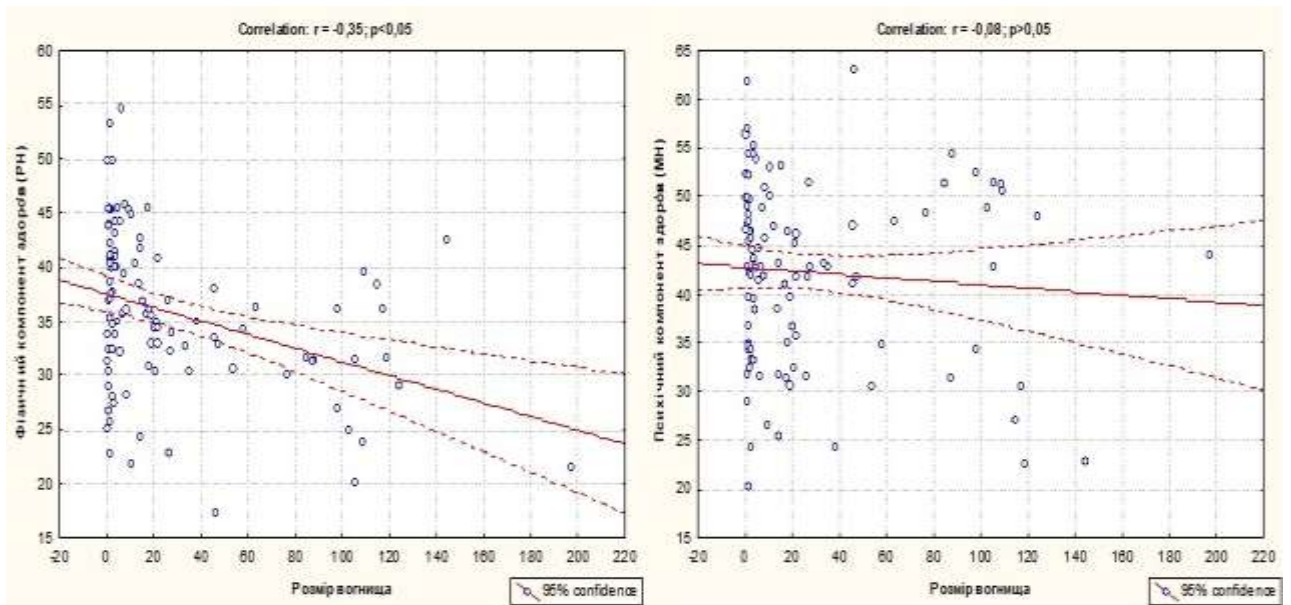


Рисунок 5.5 – Кореляційні зв'язки між загальними показниками фізичного і психічного компоненту здоров'я та розміром вогнища

Загальна оцінка компонентів здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту залежно від його тяжкості на момент поступлення не показала вірогідної різниці фізичного і психологічного компонентів здоров'я в межах доброї і поганої якості життя за умови різних ступенів тяжкості інсульту (табл. 5.12). Слід відзначити, що загальний бал фізичного компонента був найнижчий у пацієнтів з важким ступенем тяжкості інсульту, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника при легкому ступені тяжкості ішемічного інсульту.

При встановленні взаємозв'язків між компонентами здоров'я та ступенем тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення виявлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) та фізичним компонентом здоров'я (рис. 5.6).

Отже, пацієнти з перенесеним ішемічним інсультом у вертебробазиллярному басейні з поганою якістю життя переважали у всі періоди спостереження, при цьому встановлена вірогідна їх більшість

по фізичному компоненту здоров'я стосовно числа хворих з доброю якістю життя.

Таблиця 5.12 – Загальна оцінка фізичного і психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від тяжкості інсульту

Показник		Ступінь тяжкості				p<0,05*
		Легкий	Серед- ній	Від середнього до важкого	Важкий	
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	загальни й бал	37,44 ± 7,58	35,18 ± 6,14	31,57 ± 6,34	26,46 ± 7,97	p ₁₋₄ <0,05*
	>50 балів	2 (3,77)	0	0	0	$\chi^2=2,00$; p=0,572
	<50 балів	51 (96,23)	39 (100,00)	9 (100,00)	4 (100,00)	
Психоло- гічний компонент здоров'я (MCS)	загальни й бал	42,46 ± 9,57	42,83 ± 8,02	39,55 ± 7,75	39,41 ± 21,08	–
	>50 балів	12 (22,64)	9 (23,08)	1 (11,11)	1 (25,00)	$\chi^2=0,68$; p=0,877
	<50 балів	41 (77,36)	30 (76,92)	8 (88,89)	3 (75,00)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

Встановлено вірогідну пряму середньої сили асоціацію між розміром ішемічного вогнища та бальною оцінкою фізичного компоненту здоров'я, при цьому найнижчий бал фізичного компонента був у пацієнтів з важким ступенем тяжкості інсульту, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника при легкому ступені тяжкості ішемічного інсульту.

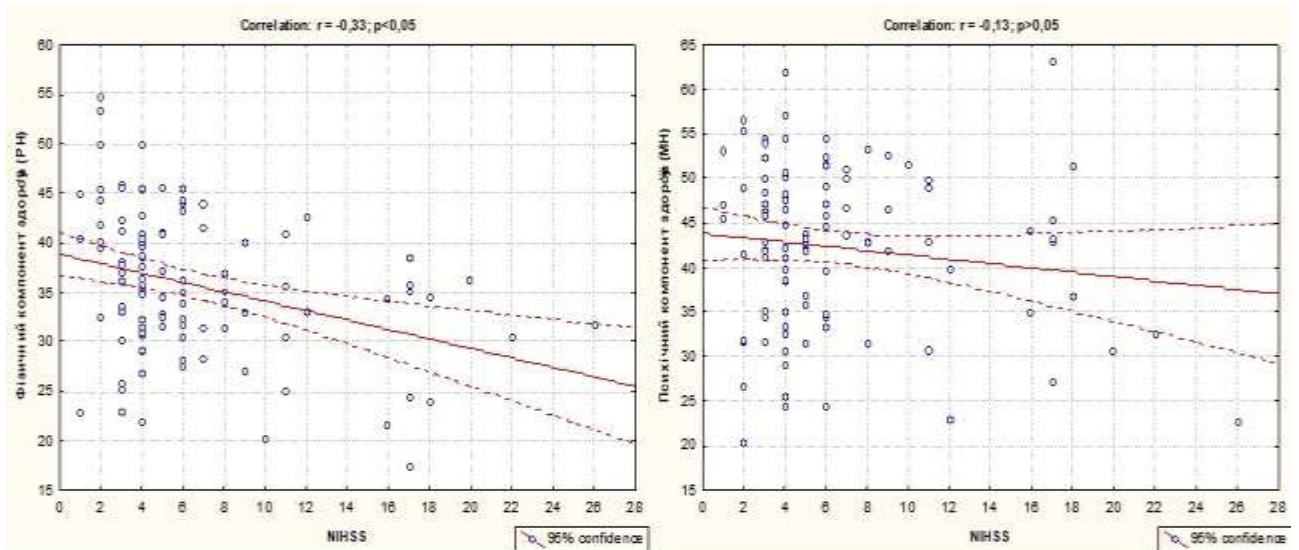


Рисунок 5.6 – Кореляційні зв'язки між загальними показниками фізичного і психічного компоненту здоров'я та результатами оцінки тяжкості інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації пацієнта

На основі наведених у розділі 5 результатів можна зробити такі висновки:

1. У хворих з перенесеним ішемічним інсультом фізичний компонент здоров'я не залежав від катамнезу, проте був вірогідно нижчий при кардіоемболічному типі інсульту (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування та загального стану здоров'я), у пацієнтів з розміром вогнища $>100 \text{ см}^3$ (за показниками фізичного функціонування та загального стану здоров'я), а також при важкому ступені тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування).

2. У хворих з перенесеним ішемічним інсультом встановлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та фізичним функціонуванням ($r = -0,25; p < 0,05$), рольовим функціонуванням ($r = -0,19; p < 0,05$) і загальним станом здоров'я ($r = -0,29; p < 0,05$), а також між

тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та фізичним функціонуванням ($r=-0,34$; $p<0,05$).

3. У хворих з перенесеним ішемічним інсультом психологічний компонент здоров'я не залежав від катамнезу та тяжкості інсульту, проте був вірогідно нижчий при кардіоеMBOLІчному типі інсульту (за показниками життєвої активності і соціального функціонування), у пацієнтів з розміром вогнища $>100 \text{ см}^3$ (за показниками соціального функціонування).

4. У хворих з перенесеним ішемічним інсультом встановлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та життєвою активністю ($r=-0,26$; $p<0,05$), соціальним функціонуванням ($r=-0,30$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та життєвою активністю ($r=-0,22$; $p<0,05$) і соціальним функціонуванням ($r=-0,23$; $p<0,05$).

5. Пацієнти з перенесеним ішемічним інсультом у вертебробазиллярному басейні з поганою якістю життя переважали у всі періоди спостереження, при цьому встановлена вірогідна їх більшість по фізичному компоненту здоров'я стосовно числа хворих з доброю якістю життя.

6. Встановлено вірогідну пряму середньої сили асоціацію між розміром ішемічного вогнища та бальною оцінкою фізичного компоненту здоров'я ($r=-0,35$; $p<0,05$), при цьому найнижчий бал фізичного компонента був у пацієнтів з важким ступенем тяжкості інсульту, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника при легкому ступені тяжкості ішемічного інсульту.

7. У підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію рівня гідроген пероксиду з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, загальним станом здоров'я та фізичним компонентом здоров'я; відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом та фізичним компонентом здоров'я; концентрації TNF α з рольовим

функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я.

8. У хронічному періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію гідроген пероксиду з загальним станом здоров'я, відсотка лейкоцитів з пізніми ознаками апоптозу та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом тоді як інші зв'язки втрачалися. У пацієнтів з ішемічним інсультом у період >1 року після перенесеного інсульту не встановлено вірогідних зв'язків між фізичним та психологічним компонентами здоров'я, а також показниками оксидативного стресу, клітинної загибелі та маркера запалення.

9. У хворих з перенесеним ішемічним інсультом виявлено вірогідну пряму асоціацію когнітивних порушень з загальним станом здоров'я та соціальним функціонуванням, а також вірогідну пряму асоціацію функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [170–172].

РОЗДІЛ 6

ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

6.1 Мітохондрій-опосередкований шлях клітинної загибелі, який реалізується у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні

У нашому дослідженні мітохондрій-опосередкований шлях клітинної загибелі ми вивчали за допомогою показників вільнорадикального окиснення (гідроген пероксиду та супероксидного аніон-радикалу), а також відсотку лейкоцитів зі зниженим трансмембранним потенціалом у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні. Серед показників вільнорадикального окиснення рівень гідроген пероксиду в лейкоцитах хворих усіх дослідних груп вірогідно різнився при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса ($p=0,003$). Встановлено, що рівень H_2O_2 був вірогідно вищий у групі хворих через 3-6 міс на 104,81 % та через 6-12 міс – на 23,72 % стосовно контролю. При цьому отримані дані першої групи були вірогідно вищими проти результатів 3 (на 85,76 %) і 4 (на 98,45 %) дослідних груп (табл. 6.1).

Показник трансмембранного потенціалу в лейкоцитах хворих усіх дослідних груп також вірогідно різнився при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса ($p=0,046$). При цьому встановлено що $\Delta\mu$ був вірогідно вищий у групі хворих через 3-6 міс на 137,65 % та через 6-12 міс – на 69,95 % стосовно контролю. При цьому отримані дані першої групи були вірогідно вищими проти результатів 3 (на 118,10 %) і 4 (на 142,11 %) дослідних груп (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Показники внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів та трансмембранного потенціалу у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

Катамнез	H ₂ O ₂ (%)	O ₂ ⁻ (%)	Δμ
3-6 міс (1)	31,95 (30,80; 32,98) ^	5,55 (5,15; 5,95)	10,12 (9,68; 11,17) ^
6-12 міс (2)	19,30 (18,68; 20,25) ^	3,01 (2,88; 3,14)	7,24 (7,05; 7,36) ^
1-3 роки (3)	17,20 (16,13; 17,70) #	1,87 (1,79; 1,94)	4,64 (4,35; 4,72) #
Понад 3 роки (4)	16,10 (15,80; 16,20) #	1,80 (1,70; 1,90)	4,18 (4,02; 4,31) #
Контроль (5)	15,60 (14,23; 16,95) #	1,89 (1,59; 2,01)	4,26 (4,13; 4,31) #
Критерій Краскела-Уолліса, p			
	N=15,85 P=0,003*	N=8,61 p=0,07	N=9,94 p=0,046*
Примітка. * – статистично значущі результати; ^ – вірогідність відмінностей стосовно контролю (5); # – вірогідність відмінностей стосовно (1).			

Показники клітинної загибелі лейкоцитів, а саме живі лейкоцити та лейкоцити з ранніми і пізніми ознаками апоптозу, хворих усіх дослідних груп також вірогідно різнилися при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолліса. Варто відмітити, що рівень лейкоцитів з ознаками некрозу усіх дослідних груп вірогідно не відрізнявся при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолліса. Встановлено, що у пізньому підгострому періоді показники клітинної загибелі лейкоцитів вірогідно відрізнялися від контрольних значень: живі лейкоцити були нижчі на 40,23 %, тоді як V⁺/PI⁻ та V⁺/PI⁺ перевищували відповідно в 7,15 і 3,91 рази. При цьому, отримані результати показників клітинної загибелі лейкоцитів крові у пізньому підгострому періоді були вірогідно вищі даних у хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 років (табл. 6.2).

Таблиця 6.2 – Показники клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні

Катамнез	Живі лейкоцити, %	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	Лейкоцити з ознаками некрозу (V ⁻ /PI ⁺), %
3-6 міс (1)	68,01 (67,00; 68,81) ^	30,40 (29,30;31,25) ^	0,86 (0,80; 0,92) ^	0,96 (0,90; 1,10)
6-12 міс (2)	79,59 (78,46; 80,65)	19,60 (18,68; 20,80) #^&	0,53 (0,49; 0,58) ^	0,18 (0,15; 0,20)
1-3 роки (3)	88,01 (87,77; 88,46) #	11,70 (11,20; 11,88) #^	0,21 (0,18; 0,23) #	0,11 (0,09; 0,14)
Понад 3 роки (4)	92,29 (92,27; 92,50) #	7,32 (7,18; 7,34) #^&	0,20 (0,18; 0,22) #	0,16 (0,15; 0,17)
Контроль (5)	95,37 (94,99; 95,97) #	4,25 (3,70; 4,60) #	0,22 (0,16; 0,25) #	0,14 (0,11; 0,16)
Критерій Краскела-Уолліса, p				
	N=29,33 p<0,001*	N=25,30 p=0,0004*	N=10,49 p=0,03*	N=4,69 p=0,32
Примітка. * – статистично значущі результати; ^ – вірогідність відмінностей стосовно контролю (5); # – вірогідність відмінностей стосовно (1), & – вірогідність відмінностей стосовно (3).				

При співставленні отриманих даних щодо внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні, встановлено вірогідно вищі значення гідроген пероксиду та супероксидного аніон-радикалу у пізньому підгострому періоді при атеротромботичному та кардіоеMBOLІчному підтипах інсульту стосовно інших досліджуваних періодів. При атеротромботичному підтипі ішемічного інсульту H₂O₂ та O₂⁻ через 1-3 роки були вірогідно нижчі таких даних у

хронічному періоді інсульту відповідно на 16,21 % та 67,03 %. Варто також відмітити, що рівень гідроген пероксиду та супероксидного аніон-радикалу у пізньому підгострому та хронічному періодах не залежали від підтипу інсульту (табл. 6.3).

Таблиця 6.3 – Показники внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні залежно від підтипу інсульту

Катамнез	H ₂ O ₂ (%)	O ₂ ^{•-} (%)
атеротромботичний		
3-6 міс (1)	31,70 (30,80; 32,90)	5,20 (5,00; 5,20)
6-12 міс (2)	19,50 (19,23; 20,43) ^	3,04 (2,88; 3,06) ^
1-3 роки (3)	16,78 (16,34; 17,12)* #	1,82 (1,56; 2,04)* #
кардіоеMBOLічний		
3-6 міс (1)	33,05 (31,43; 34,23)	5,75 (5,63; 5,95)
6-12 міс (2)	18,80 (17,75; 20,00) ^	2,87 (2,50; 3,06) ^
Примітка. * – вірогідність відмінностей між групами (1) і (3) в межах одного підтипу; # – вірогідність відмінностей між групами (2) і (3) в межах одного підтипу; ^ – вірогідність відмінностей між групами (1) і (2) в межах одного підтипу		

Аналіз показників клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні засвідчив вірогідно вищі значення лейкоцитів з ранніми та пізніми ознаками апоптозу, а також з ознаками некрозу та вірогідно менший відсоток живих лейкоцитів у пізньому підгострому періоді як при атеротромботичному, так і при кардіоеMBOLічному підтипах інсульту стосовно даних хронічного періоду. При атеротромботичному підтипі ішемічного інсульту показники клітинної загибелі лейкоцитів крові через 1-3 роки вірогідно відрізнялися від таких значень у пізньому підгострому (живі лейкоцити були вищі на 34,98 %, тоді

як V^+/PI^- та V^+/PI^+ були нижчі відповідно в 4,23 і 5,00 раза) та хронічному періодах (лейкоцити були вищі на 16,25 %, а V^+/PI^- та V^+/PI^+ були нижчі відповідно в 2,82 і 3,18 раза). Варто також відмітити, що показники клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у пізньому підгострому та хронічному періодах не залежали від підтипу інсульту (табл. 6.4).

Таблиця 6.4 – Показники клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні залежно від підтипу інсульту

Катамнез	Живі лейкоцити, %	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V^+/PI^-), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V^+/PI^+), %	Лейкоцити з ознаками некрозу (V^-/PI^+), %
атеротромботичний				
3-6 міс (1)	68,06 (67,37;68,85)	30,40 (29,40; 30,80)	0,85 (0,82; 0,91)	0,95 (0,92; 0,96)
6-12 міс (2)	79,03 (77,68; 80,01) ^	20,25 (19,23; 21,60) ^	0,54 (0,48; 0,55) ^	0,19 (0,17; 0,20) ^
1-3 роки (3)	91,87 (90,86; 92,43)*#	7,18 (7,02; 7,62)*#	0,17 (0,14; 0,23) *#	0,13 (0,10; 0,16)*
кардіоеMBOLічний				
3-6 міс (1)	67,09 (66,45; 68,25)	31,00 (29,98; 31,73)	0,87 (0,85; 0,92)	1,08 (0,98; 1,11)
6-12 міс (2)	80,59 (80,22; 83,014) ^	18,70 (16,25; 19,10) ^	0,52 (0,38; 0,56) ^	0,16 (0,14; 0,18) ^
Примітка. * – вірогідність відмінностей між групами (1) і (3) в межах одного підтипу; # – вірогідність відмінностей між групами (2) і (3) в межах одного підтипу; ^ – вірогідність відмінностей між групами (1) і (2) в межах одного підтипу				

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром $<10 \text{ см}^3$ встановлено вірогідну різницю між дослідними групами внутрішньоклітинного рівня гідроген пероксиду, тоді як нами не встановлено міжгрупову відмінність за рівнем супероксидного аніон-радикалу. При цьому, відсоток внутрішньоклітинного H_2O_2 був найвищий у пізньому підгострому періоді та вірогідно відрізнявся від отриманих даних під час хронічного періоду (на 64,58 %) та через 1-3 роки (на 81,61 %), табл. 6.5.

Таблиця 6.5 – Показники внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром $<10 \text{ см}^3$

Катамнез	H_2O_2 (%)	$\text{O}_2^{\cdot-}$ (%)
3-6 міс (1)	31,60 (30,80; 32,50)	5,40 (4,90; 5,70)
6-12 міс (2)	19,20 (18,60; 20,20) ^	3,06 (2,96; 3,14)
1-3 роки (3)	17,40 (16,70; 18,15) ^	1,86 (1,77; 1,90)
Критерій Краскела-Уолліса, p		
	H=8,05 p=0,018*	H=0,71 p=7,03
Примітка. * – статистично значущі результати, ^ – вірогідність відмінностей стосовно (1)		

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром $10-100 \text{ см}^3$ не встановлено вірогідної різниці показників внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів між дослідними групами (табл. 6.6).

Аналіз показників клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром $< 10 \text{ см}^3$ усіх дослідних груп показав вірогідну різницю за показником

відсотку живих лейкоцитів при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолліса ($p=0,002$). При цьому, найнижчі значення живих лейкоцитів були у хворих в пізньому під гострому періоді, тоді як найвищі – у групі через 1-3 роки спостереження, хоча їх рівень не повертався до контрольних значень, в основному, за рахунок вищих значень відсотку лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу (табл. 6.7).

Таблиця 6.6 – Показники внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром 10-100 см³

Катамнез	H ₂ O ₂ (%)	O ₂ ^{•-} (%)
3-6 міс (1)	33,05 (32,28; 33,55)	5,75 (5,35; 6,13)
6-12 міс (2)	19,40 (18,53; 20,13)	2,96 (2,87; 3,15)
1-3 роки (3)	17,30 (16,53; 18,28)	1,87 (1,82; 1,92)
Понад 3 роки (4)	16,10 (15,80; 16,20)	1,80 (1,70; 1,90)
Критерій Краскела-Уолліса, p		
	H=5,29; p=0,15	H=4,20; p=0,24

Таблиця 6.7 – Показники клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром < 10 см³

Катамнез	Живі лейкоцити, %	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	Лейкоцити з ознаками некрозу (V ⁻ /PI ⁺), %
1	2	3	4	5
3-6 міс (1)	68,18 (67,36; 68,83)	30,10 (29,30; 30,80)	0,85 (0,74; 0,91)	0,95 (0,86; 1,06)

Продовження таблиці 6.7

1	2	3	4	5
6-12 міс (2)	79,14 (78,00; 80,48)	20,10 (18,70; 21,40)	0,53 (0,49; 0,55)	0,18 (0,14; 0,19)
1-3 роки (3)	88,04 (87,91; 88,33)	11,70 (11,30; 11,80)	0,21 (0,19; 0,22)	0,11 (0,09; 0,13)
Критерій Краскела-Уолліса, p				
	N=12,30 p=0,002*	N=3,37 p=0,18	N=5,12 p=0,08	N=2,04 p=0,36
Примітка. * – статистично значущі результати.				

Аналіз показників клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазилярному басейні розміром 10-100 см³ усіх дослідних груп показав вірогідну різницю за показниками відсотку живих лейкоцитів та лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолліса. При цьому, найнижчі значення живих лейкоцитів були у хворих в пізньому підгострому періоді, які вірогідно відрізнялися від таких даних через 6-12 міс – на 18,04 %, через 1-3 роки – на 30,80 % та понад 3 роки – на 41,86 %. Така динаміка відсотку живих лейкоцитів в основному була обумовлена вірогідними змінами V⁺/PI-. Так, найвищі значення лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу були у хворих в пізньому підгострому періоді, які вірогідно відрізнялися від таких даних через 6-12 міс – на 55,78 %, через 1-3 роки – на 163,83 % та понад 3 роки – на 323,50 %. Варто зазначити, що рівень живих лейкоцитів, а також відсоток клітин з пізніми ознаками апоптозу та некрозу у пацієнтів понад 3 роки спостереження вірогідно не відрізнялися від контрольних значень, тоді як відсоток лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу був вірогідно вищий контролю на 72,23 % (табл. 6.8).

Таблиця 6.8 – Показники клітинної загибелі лейкоцитів крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром 10-100 см³

Катамнез	Живі лейкоцити, %	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	Лейкоцити з ознаками некрозу (V ⁻ /PI ⁺), %
3-6 міс (1)	67,23 (66,38; 68,22)	31,00 (30,05; 31,65)	0,87 (0,81; 0,94)	1,07 (1,02;1,10)
6-12 міс (2)	79,36 (78,06; 80,67)	19,90 (18,70; 21,25)	0,52 (0,48; 0,55)	0,19 (0,16; 0,20)
1-3 роки (3)	87,94 (87,77; 88,37)	11,75 (11,30; 11,88)	0,21 (0,19; 0,22)	0,11 (0,09; 0,14)
Понад 3 роки (4)	92,29 (92,27; 92,50)	7,32 (7,18; 7,34)	0,20 (0,18; 0,22)	0,16 (0,15; 0,17)
Критерій Краскела-Уолліса, p				
	H=16,21 p=0,001*	H=20,99 p=0,0002*	H=4,79 p=0,19	H=1,56 p=0,67
Примітка. * – статистично значущі результати.				

З метою уточнення метаболічних зв'язків між досліджуваними показниками було проведено кореляційний аналіз та встановлено позитивний середньої сили зв'язок між гідроген пероксидом та показниками програмованої клітинної загибелі лейкоцитів, а також між прямий середній зв'язок між Δμ апоптотичними та некротичними лейкоцитами периферичної крові хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у пізньому під гострому періоді. Через 6-12 міс зберігається середньої сили позитивний зв'язок між відсотком лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу, з одного боку, та рівнем H₂O₂ і Δμ, з іншого.

Встановлені кореляційні зв'язки втрачаються у дослідних групах через 1-3 роки та понад 3 роки (табл. 6.9).

Таблиця 6.9 – Кореляційні зв'язки між вибраними показниками оксидативного стресу, трансмембранного потенціалу і програмованої клітинної загибелі лейкоцитів хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

Показники оксидативного стресу і трансмембранного потенціалу	Показники програмованої клітинної загибелі лейкоцитів			
	Живі лейкоцити, %	V ⁺ /PI ⁻ , %	V ⁺ /PI ⁺ , %	V ⁻ /PI ⁺ , %
3-6 міс				
H ₂ O ₂	0,58*	0,61*	0,54*	0,49*
O ₂ ^{•-}	0,32	0,28	0,41	0,35
Δμ	0,42	0,59*	0,54*	0,51*
6-12 міс				
H ₂ O ₂	0,38	0,47*	0,51*	0,32
O ₂ ^{•-}	0,21	0,19	0,33	0,17
Δμ	0,29	0,55*	0,54*	0,36
1-3 роки				
H ₂ O ₂	0,26	0,21	0,25	0,17
O ₂ ^{•-}	0,19	0,12	0,09	0,16
Δμ	0,22	0,26	0,16	0,24
Понад 3 роки				
H ₂ O ₂	0,28	0,12	0,08	0,11
O ₂ ^{•-}	0,14	0,23	0,12	0,18
Δμ	0,26	0,28	0,16	0,05

Отримані дані свідчать про реалізацію мітохондрій-опосередкованого шляху клітинної загибелі лейкоцитів у хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у пізньому підгострому та хронічному періодах.

При дослідженні залежності показника оксидативного стресу H_2O_2 , показників клітинної загибелі лейкоцитів крові в підгострому періоді (3-6 місяців) та тяжкістю інсульту встановлено вірогідно вищий рівень гідроген пероксиду у хворих на ішемічний інсульт важкого ступеня тяжкості, який вірогідно перевищував аналогічний показник у пацієнтів з легким ступенем (на 110,40 %) (табл. 6.10).

Таблиця 6.10 – Залежність показника оксидативного стресу H_2O_2 , показників клітинної загибелі лейкоцитів крові в підгострому періоді (3-6 місяців) та тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації

Показник	Ступінь тяжкості				p<0,05*
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
H_2O_2	20,20 (18,30; 30,80)	25,55 (19,30; 31,50)	32,50 (32,50; 34,10)	42,50 (30,40; 43,60)	p _{1-3, 1-4} <0,05*
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	19,60 (17,90; 29,30)	24,70 (19,10; 29,40)	31,40 (30,80; 31,60)	31,20 (29,00; 31,40)	p _{1-3, 1-4} <0,05*
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	0,58 (0,43; 0,84)	0,66 (0,54; 0,85)	0,72 (0,68; 0,85)	0,88 (0,68; 0,92)	—
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Варто також відмітити, що у хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні від середнього до важкого ступеня важкості рівень H_2O_2 був вірогідно вищий проти значень даного показника у пацієнтів з легким ступенем тяжкості на 60,89 %.

Відсоток лейкоцитів з ознаками раннього апоптозу також був найменший у хворих з ішемічним інсультом легкого ступеня тяжкості та вірогідно відрізнявся відносно значень досліджуваного показника у хворих з від середнього до важкого та важким ступенем тяжкості в середньому на 60,0 %.

При дослідженні залежності показника оксидативного стресу H_2O_2 , показників клітинної загибелі лейкоцитів крові в хронічному періоді (6-12 місяців) та тяжкістю інсульту встановлено лише вірогідно вищий рівень гідроген пероксиду у хворих з від середнього до важкого ступеня тяжкості стосовно даних при легкому ступені тяжкості (на 7,29 %), табл. 6.11.

Таблиця 6.11 – Залежність показнику оксидативного стресу H_2O_2 , показників клітинної загибелі лейкоцитів крові, концентрації TNF α у хронічному періоді (6-12 місяців) та тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації

Показник	Ступінь тяжкості				p<0,05*
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
1	2	3	4	5	6
H_2O_2	19,20 (18,50; 19,60)	19,65 (19,10; 20,05)	20,60 (20,50; 20,70)	–	p ₁₋₃ <0,05*

Продовження таблиці 6.11

1	2	3	4	5	6
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	20,40 (19,10; 21,40)	19,25 (18,75; 20,95)	21,75 (21,60; 21,90)	–	–
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	0,51 (0,48; 0,55)	0,51 (0,48; 0,55)	0,51 (0,41; 0,61)	–	–

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Залежність між показниками оксидативного стресу H₂O₂ та клітинної загибелі лейкоцитів крові та тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації втрачалася у період >1 року (рис. 6.1).

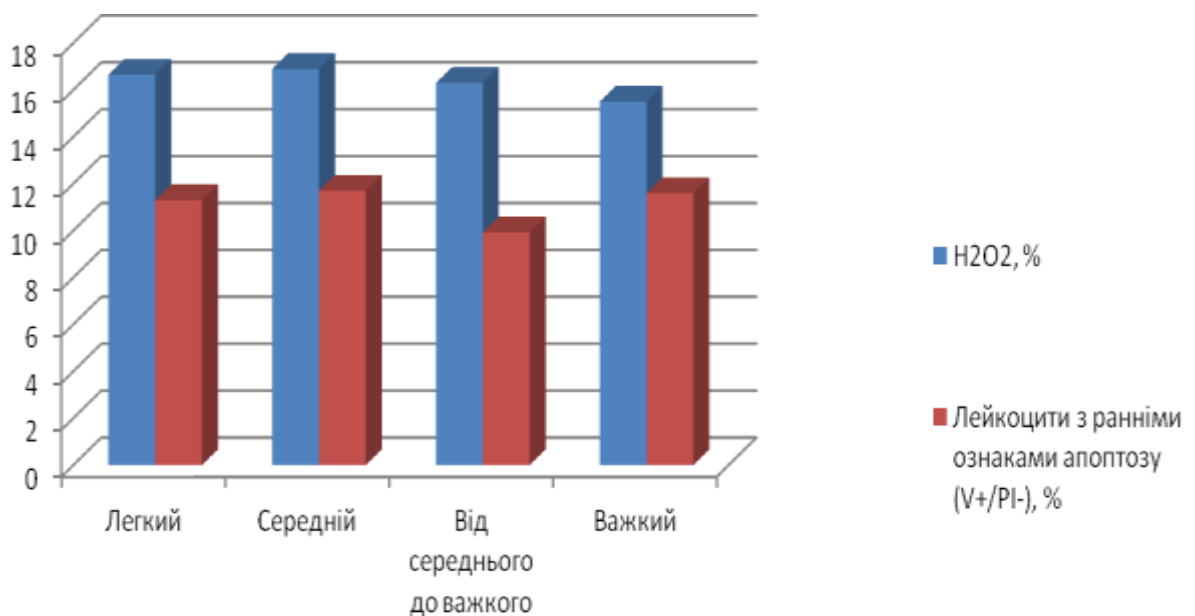


Рисунок 6.1 – Залежність показника оксидативного стресу H₂O₂, показників клітинної загибелі лейкоцитів крові, концентрації TNFα у період >1 року та тяжкістю інсульту за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) на момент госпіталізації

При встановленні взаємозв'язку між показником оксидативного стресу H_2O_2 та розміром вогнища, а також тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS у хворих з ішемічним інсультом у різних періодах виявлено пряму середньої сили асоціацію між досліджуваними показниками через 3-6 місяців, тоді як у період 6-12 місяців втрачався зв'язок оксидативного стресу з розміром вогнища (табл. 6.12).

Таблиця 6.12 – Взаємозв'язок між розміром вогнища у хворих з ішемічним інсультом та його тяжкістю за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) та показником оксидативного стресу H_2O_2 в різних періодах

Показник	Катамнез	Розмір вогнища	NIHSS
H_2O_2	3-6 місяців	$r=0,44$; $p=0,001^*$	$r=0,42$; $p=0,002^*$
	6-12 місяців	$r=0,01$; $p=0,993$	$r=0,39$; $p=0,028^*$
	➤ 1 року	$r=-0,25$; $p=0,241$	$r=-0,18$; $p=0,409$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність.			
Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

При цьому у пацієнтів з понад 1 рік від моменту госпіталізації не встановлено вірогідних взаємозв'язків між азником оксидативного стресу H_2O_2 та розміром вогнища, а також тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS у хворих з ішемічним інсультом. Це свідчить про те, що чим більший розмір вогнища і тяжкість інсульту, тим вираженіший оксидативний стрес у підгострому періоді ішемічного інсульту.

Показники клітинної загибелі, зокрема, ранній апоптоз лейкоцитів, також прямо асоціювався з розміром вогнища інсульту та ступенем тяжкості у хворих з ішемічним інсультом у підгострому періоді, тоді як пізній апоптоз був прямо пов'язаний тільки зі ступенем тяжкості інсульту (табл. 6.13). В інші періоди після перенесеного ішемічного інсульту не встановлено

взаємозв'язків між розміром вогнища, тяжкістю інсульту та клітинною загибеллю лейкоцитів.

Таблиця 6.13 – Взаємозв'язок між розміром вогнища у хворих з ішемічним інсультом та його тяжкістю за шкалою інсульту Національного Інституту Здоров'я (NIHSS) та показниками клітинної загибелі лейкоцитів крові в підгострому періоді (3-6 місяців)

Показник	Розмір вогнища	NIHSS
3-6 місяців		
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	r=0,36; p=0,010*	r=0,48; p<0,001*
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	r=0,26; p=0,072	r=0,31; p=0,032*
6-12 місяців		
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	r=0,10; p=0,581	r=-0,07; p=0,685
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	r=0,04; p=0,844	r=0,01; p=0,982
> 1 року		
Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	r=-0,10; p=0,657	r=-0,08; p=0,718
Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	r=-0,02; p=0,940	r=-0,22; p=0,300
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність.		
Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.		

Отже, встановлено, що рівень H₂O₂ та Δμ були вірогідно вищими у пізньому підгострому та хронічному періодах, стосовно контролю. При цьому в підгострому періоді у хворих з перенесеним ішемічним інсультом важкого ступеня тяжкості рівень гідроген пероксиду перевищував

аналогічний показник у пацієнтів з легким ступенем на 110,40 %, в хронічному періоді у хворих з від середнього до важкого ступеня тяжкості стосовно даних при легкому ступені тяжкості на 7,29 %, $p < 0,05$.

У пізньому підгострому періоді показники клітинної загибелі лейкоцитів були статистично значимо вищі контрольних значень, а також даних у хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 роки. При цьому в підгострому періоді у хворих з перенесеним ішемічним інсультом легкого ступеня тяжкості відсоток лейкоцитів з ознаками раннього апоптозу був найменший.

Показники внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів, а також показників клітинної загибелі лейкоцитів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у пізньому підгострому та хронічному періодах, а також через 1-3 роки та понад 3 роки не залежали від підтипу інсульту.

При встановленні взаємозв'язку між H_2O_2 та розміром вогнища, а також тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS у хворих з ішемічним інсультом виявлено пряму середньої сили асоціацію між досліджуваними показниками через 3-6 місяців, тоді як у період 6-12 місяців втрачався зв'язок оксидативного стресу з розміром вогнища.

Встановлений прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду та показниками клітинної загибелі лейкоцитів у пізньому підгострому та хронічному періодах ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, який втрачається через 1-3 роки та понад 3 роки. Ранній апоптоз лейкоцитів, також прямо асоціювався з розміром вогнища інсульту та ступенем тяжкості у хворих з ішемічним інсультом у підгострому періоді, тоді як пізній апоптоз був прямо пов'язаний тільки зі ступенем тяжкості інсульту. В інші періоди після перенесеного ішемічного інсульту не встановлено взаємозв'язків між розміром вогнища, тяжкістю інсульту та клітинною загибеллю лейкоцитів.

6.2 Особливості цитокинового профілю хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

У патофізіології розвитку гострого ураження та хронічного перебігу ішемічного інсульту вирішальну роль відіграють запальні та імунні механізми. Крім того, механізми як вродженої, так і адаптивної імунної системи впливають на каскади церебральних пошкоджень після ішемічного інсульту. Нейтрофіли, моноцити та мікроглія, а також Т- і В-лімфоцити відіграють складні взаємозалежні ланки, які спільно видаляють некротизовану тканину, але також можуть спричинити пошкодження непошкоджених клітин мозку та викликати дезадаптивне хронічне запалення.

При дослідженні прозапальних цитокинів у сироватці крові хворих усіх дослідних груп показники фактора некрозу пухлин альфа (TNF α) вірогідно різнилися при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса. Варто відмітити, що концентрація інших інтерлейкінів усіх дослідних груп вірогідно не відрізнялася при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса. Аналіз концентрації TNF α показав, що у пізньому підгострому та хронічному періодах його рівень вірогідно відрізнявся від контрольних значень відповідно в 5,30 і 2,49 рази. При цьому, отримані результати концентрації TNF α у пізньому підгострому періоді були вірогідно вищі даних у хронічному періоді (на 112,59 %), а також через 1-3 роки (на 397,86 %) та понад 3 років (на 417,78 %) (табл. 6.14). Варто також відмітити, що концентрація TNF α вже через 1 рік після перенесеного ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні вірогідно не відрізнялася від даних контрольної групи.

Рівень TNF α у досліджуваних хворих був вірогідно вищий у пізньому підгострому періоді як при атеротромботичному (11,64 (11,56; 12,28) нг/л), так і при кардіоемболічному (11,58 (11,19; 11,87) нг/л) підтипах інсульту

стосовно даних інших груп. При цьому показники цитокінів вірогідно не залежали від підтипу інсульту.

Таблиця 6.14 – Показники концентрації цитокінів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

Катамнез	TNF α , нг/л	IL1 β , нг/л	IL6, нг/л	IL8, нг/л
3-6 міс (1)	11,65 (11,47; 12,26) ^	2,53 (2,38; 2,63)	3,71 (3,58; 3,96)	3,37 (3,29; 3,43)
6-12 міс (2)	5,48 (5,07; 6,08) ^#	2,25 (2,16; 2,44)	2,64 (2,48; 2,74)	3,36 (3,28; 3,47)
1-3 роки (3)	2,34 (2,20; 2,41) #	2,26 (2,18; 2,31)	2,64 (2,55; 2,71)	3,33 (3,28; 3,41)
Понад 3 роки (4)	2,25 (2,17; 2,31) #	2,24 (2,18; 2,25)	2,61 (2,58; 2,66)	3,36 (3,14; 3,41)
Контроль (5)	2,20 (2,12; 2,27)	2,22 (2,07; 2,28)	2,64 (2,56; 2,73)	3,25 (3,15; 3,48)
Критерій Краскела-Уолліса, p				
	H=29,90 p>0,001*	H=2,31 p=0,68	H=4,74 p=0,32	H=0,53 p=0,97
Примітка. * – статистично значущі результати; ^ – вірогідність відмінностей стосовно контролю (5); # – вірогідність відмінностей стосовно (1).				

Аналіз концентрації цитокінів у крові пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні залежно від розміру ішемічного вогнища показав вірогідно вищі значення TNF α у пізньому підгострому періоді стосовно інших дослідних груп за умови ішемії розміром < 10 см³ та 10-100 см³. Варто відмітити, що концентрація TNF α у пізньому підгострому періоді не залежала від розміру ішемічного інсульту. Концентрація інших інтерлейкінів не залежала від розміру ішемічного

інсульту і вірогідно не відрізнялася від загальногрупового рівня (табл. 6.15, 6.16).

Таблиця 6.15 – Показники концентрації цитокінів у крові пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром < 10 см³

Катамнез	TNF α , нг/л	IL1 β , нг/л	IL6, нг/л	IL8, нг/л
3-6 міс (1)	11,61 (11,29; 12,11)	2,54 (2,38; 2,64)	3,71 (3,58; 3,98)	3,37 (3,29; 3,43)
6-12 міс (2)	5,42 (5,13; 6,02) ^	2,19 (2,16; 2,35)	2,56 (2,47; 2,67)	3,36 (3,28; 3,45)
1-3 роки (3)	2,37 (2,28; 2,42) ^	2,27 (2,19; 2,32)	2,66 (2,54; 2,72)	3,30 (3,28; 3,34)
Критерій Краскела-Уолліса, р				
	H=10,26 p=0,006*	H=2,08 p=0,35	H=2,36 p=0,41	H=2,11 p=0,36
Примітка. * – статистично значущі результати, ^ – вірогідність відмінностей стосовно контролю				

Таблиця 6.16 – Показники концентрації цитокінів у крові пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні розміром 10-100 см³

Катамнез	TNF α , нг/л	IL1 β , нг/л	IL6, нг/л	IL8, нг/л
1	2	3	4	5
3-6 міс (1)	12,06 (11,78; 12,27)	2,47 (2,39; 2,55)	3,67 (3,53; 3,77)	3,36 (3,32; 3,42)
6-12 міс (2)	5,52 (5,04; 6,11) ^	2,29 (2,16; 2,55)	2,66 (2,55; 2,83)	3,34 (3,28; 3,51)

Продовження таблиці 6.16

1	2	3	4	5
1-3 роки (3)	2,27 (2,18; 2,38)^	2,26 (2,18; 2,31)	2,63 (2,55; 2,68)	3,37 (3,28; 3,42)
Понад 3 роки (4)	2,20 (2,12; 2,27)^	2,22 (2,07; 2,28)	2,64 (2,56; 2,73)	3,25 (3,15; 3,48)
Критерій Краскела-Уолліса, p				
	N=11,53 p=0,009*	N=2,11 p=0,48	N=3,27 p=0,36	N=1,58 p=0,71
Примітка. * – статистично значущі результати, ^ – вірогідність відмінностей стосовно контролю				

Враховуючи переважаючі зміни концентрації TNF α , було проаналізовано її взаємозв'язок з тяжкістю інсульту в різні його періоди. Встановлено найвищі значення досліджуваного показника в підгострому періоді в пацієнтів після перенесеного інсульту важкого ступеня тяжкості, який вірогідно переважав рівень даного цитокіна при легкому ступені тяжкості на 111,36 % (табл. 6.17).

Таблиця 6.17 – Залежність концентрації TNF α в різні періоди ішемічного інсульту та його тяжкістю за шкалою NIHSS на момент госпіталізації

Катамнез	Ступінь тяжкості				p<0,05*
	Легкий	Середній	Від середнього до важкого	Важкий	
1	2	3	4	5	6
3-6 міс	5,81 (4,86; 11,39)	8,65 (5,55; 11,64)	10,95 (10,39; 11,87)	12,28 (11,49; 13,65)	p ₁₋₄ <0,05*
6-12 міс	5,53 (4,85; 6,12)	5,21 (4,86; 6,02)	5,43 (5,23; 5,62)	–	–

Продовження таблиці 6.17

1	2	3	4	5	6
1-3 роки	2,29 (2,24; 2,41)	2,25 (2,19; 2,34)	2,36 (2,34; 2,38)	2,17	–
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Для встановлення взаємозалежності між оксидативним стресом та запаленням у пізні періоди ішемічного інсульту було проведено кореляційний аналіз між концентрацією TNF α та показниками оксидативного стресу. Виявлено прямий середньої сили зв'язок між показниками оксидативного стресу і концентрацією TNF α у пізній підгострий період ішемічного інсульту, який не спостерігався в інші періоди, включені у дослідження (табл. 6.18).

Таблиця 6.18 – Кореляційні зв'язки між показниками оксидативного стресу і концентрацією TNF α хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні

Показники оксидативного стресу	Катамнез			
	3-6 міс	6-12 міс	1-3 роки	понад 3 роки
H ₂ O ₂	0,62*	0,41	0,26	0,29
O ₂ ^{•-}	0,57*	0,34	0,29	0,35
Примітка. * – статистично значущі результати.				

Для встановлення взаємозв'язку між рівнем TNF α та розміром вогнища ураження, а також тяжкістю за шкалою NIHSS у хворих з ішемічним інсультом проведено кореляційний аналіз та встановлено тільки в підгострому періоді пряму середньої сили асоціацію між досліджуваними показниками (табл. 6.19).

Таблиця 6.19 – Взаємозв'язок між розміром вогнища у хворих з ішемічним інсультом, його тяжкістю за шкалою NIHSS та концентрацією TNF α у сироватці крові в різні періоди

Катамнез	Розмір вогнища	NIHSS
3-6 міс (1)	$r=0,37$; $p=0,010^*$	$r=0,40$; $p=0,004^*$
6-12 міс (2)	$r=0,05$; $p=0,772$	$r=0,11$; $p=0,560$
1-3 роки (3)	$r=-0,30$; $p=0,152$	$r=-0,22$; $p=0,303$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.		

Отже, отримані результати вказують на вірогідно вищу концентрацію TNF α у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту, хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 роки стосовно контрольних значень ($p<0,05$). При цьому в підгострому періоді в пацієнтів після перенесеного інсульту важкого ступеня тяжкості виявляють найвищі значення TNF α , які вірогідно перевищують дані при легкому ступені тяжкості.

Встановлений прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду, супероксидного аніон-радикалу, розміром вогнища, тяжкістю інсульту та концентрацією TNF α у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту, який втрачається в наступних періодах.

6.3 Зв'язок маркерів оксидативного стресу, клітинної загибелі лейкоцитів крові, запалення з фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих, що перенесли ішемічний інсульт

За результатами аналізу ймовірних взаємозв'язків між показниками опитувальника SF-36 та показником оксидативного стресу H₂O₂ в підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну

асоціацію рівня гідроген пероксиду з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, загальним станом здоров'я та фізичним компонентом здоров'я (табл. 6.20). Варто відмітити, що асоціація H_2O_2 з показниками психологічного компонента здоров'я в підгострому періоді не виявлена.

Таблиця 6.20 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показником оксидативного стресу H_2O_2 в підгострому періоді (3-6 місяців)

Показник	H_2O_2	Показник	H_2O_2
Фізичне функціонування (PF)	$r=-0,07$; $p=0,650$	Життєва активність (VT)	$r=-0,12$; $p=0,433$
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	$r=-0,36$; $p=0,013^*$	Соціальне функціонування (SF)	$r=0,03$; $p=0,816$
Інтенсивність болю (BP)	$r=-0,04$; $p=0,794$	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	$r=0,15$; $p=0,301$
Загальний стан здоров'я (GH)	$r=-0,30$; $p=0,043^*$	Психологічне здоров'я (MH)	$r=-0,22$; $p=0,125$
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	$r=-0,33$; $p=0,022^*$	Психологічний компонент здоров'я (MCS)	$r=0,10$; $p=0,125$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

За результатами аналізу ймовірних взаємозв'язків між показниками опитувальника SF-36 та показниками клітинної загибелі лейкоцитів в підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну

асоціацію відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом та фізичним компонентом здоров'я (табл. 6.21). При цьому асоціація показників клітинної загибелі лейкоцитів з показниками психологічного компонента здоров'я в підгострому періоді ішемічного інсульту не виявлена.

Таблиця 6.21 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з перенесеним ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками клітинної загибелі лейкоцитів крові в підгострому періоді (3-6 місяців)

Показ- ник	Лейкоци- ти з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцит и з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	Показ- ник	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %
PF	r=-0,18; p=0,220	r=-0,14; p=0,362	VT	r=-0,05; p=0,757	r=-0,04; p=0,775
RF	r=-0,34; p=0,018*	r=-0,29; p=0,045*	SF	r=0,11; p=0,469	r=0,06; p=0,708
BP	r=0,03; p=0,852	r=0,07; p=0,634	RE	r=0,10; p=0,508	r=0,26; p=0,078
GH	r=-0,16; p=0,268	r=-0,17; p=0,255	MH	r=-0,11; p=0,476	r=-0,11; p=0,477
PCS	r=-0,32; p=0,026*	r=-0,30; p=0,039*	MCS	r=0,19; p=0,212	r=0,24; p=0,102
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.					

За результатами аналізу ймовірних взаємозв'язків між показниками опитувальника SF-36 та рівнем TNF α в підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну слабку негативну асоціацію концентрації

досліджуваного цитокіна з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я (табл. 6.22).

Таблиця 6.22 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показником TNF α в підгострому періоді (3-6 місяців)

Показник	TNF α	Показник	TNF α
Фізичне функціонування (PF)	r=-0,10; p=0,488	Життєва активність (VT)	r=0,01; p=0,954
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	r=-0,28; p=0,046*	Соціальне функціонування (SF)	r=0,04; p=0,773
Інтенсивність болю (BP)	r=0,03; p=0,842	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	r=-0,29; p=0,046*
Загальний стан здоров'я (GH)	r=-0,14; p=0,343	Психологічне здоров'я (MH)	r=-0,18; p=0,216
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	r=-0,27; p=0,042*	Психологічний компонент здоров'я (MCS)	r=-0,23; p=0,113
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

При диференціації результатів опитувальника SF-36 на добру та погану якість життя по фізичному та психологічному компонентах здоров'я не виявлено в межах одного компонента вірогідних змін показників оксидативного стресу H₂O₂, клітинної загибелі лейкоцитів крові та концентрації TNF α в підгострому періоді (3-6 місяців) ішемічного інсульту (рис. 6.2).

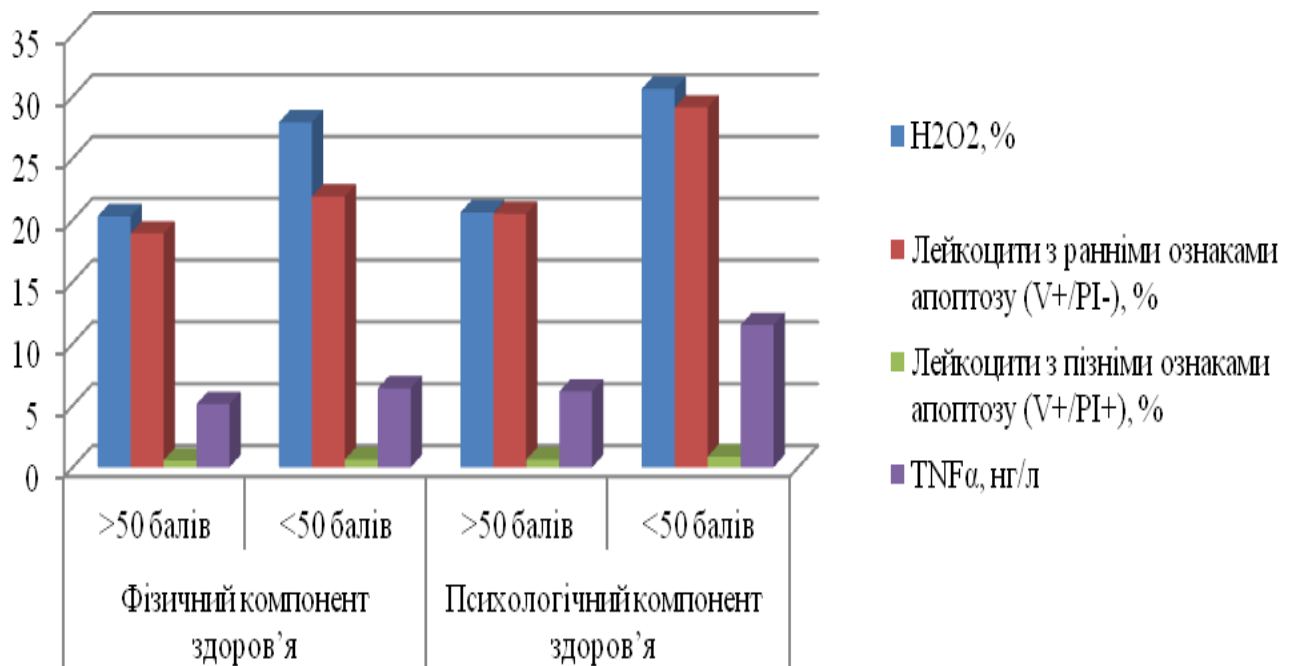


Рисунок 6.2 – Залежність показників оксидативного стресу, клітинної загибелі лейкоцитів крові, прозапальних цитокінів в підгострому періоді (3-6 місяців) від якості життя в межах фізичного та психологічного компонентів здоров'я

У хворих з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показником оксидативного стресу у хронічному періоді (6-12 місяців) встановлено вірогідну негативну асоціацію H₂O₂ із загальним станом здоров'я, тоді як інші зв'язки втрачалися (табл. 6.22).

Також у хворих з ішемічним інсультом у хронічному періоді (6-12 місяців) встановлено вірогідну негативну асоціацію між відсотком лейкоцитів з пізніми ознаками апоптозу та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, тоді як асоціація відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу з фізичним компонентом здоров'я втрачалася (табл. 6.23).

Таблиця 6.22 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентами здоров'я у хворих з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показником оксидативного стресу H_2O_2 у хронічному періоді

Показник	H_2O_2	Показник	H_2O_2
Фізичне функціонування (PF)	$r=-0,17$; $p=0,361$	Життєва активність (VT)	$r=-0,09$; $p=0,605$
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	$r=0,15$; $p=0,405$	Соціальне функціонування (SF)	$r=-0,08$; $p=0,681$
Інтенсивність болю (BP)	$r=-0,24$; $p=0,180$	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	$r=-0,07$; $p=0,686$
Загальний стан здоров'я (GH)	$r=-0,37$; $p=0,035^*$	Психологічне здоров'я (MH)	$r=-0,04$; $p=0,839$
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	$r=-0,20$; $p=0,262$	Психологічний компонент здоров'я (MCS)	$r=-0,03$; $p=0,850$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

За результатами аналізу ймовірних взаємозв'язків між показниками опитувальника SF-36 та рівнем $TNF\alpha$ в хронічному періоді ішемічного інсульту втрачалася встановлена у під гострому періоді негативна асоціація концентрації досліджуваного цитокіна з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я (табл. 6.24).

Таблиця 6.23 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з перенесеним ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками клітинної загибелі лейкоцитів крові у хронічному періоді

Показник	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %	Показник	Лейкоцити з ранніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁻), %	Лейкоцити з пізніми ознаками апоптозу (V ⁺ /PI ⁺), %
PF	r=-0,17; p=0,344	r=0,07; p=0,711	VT	r=-0,20; p=0,268	r=-0,03; p=0,879
RP	r=0,17; p=0,349	r=-0,35; p=0,047*	SF	r=0,10; p=0,580	r=0,01; p=0,984
BP	r=-0,32; p=0,079	r=0,29; p=0,111	RE	r=0,08; p=0,680	r=0,16; p=0,389
GH	r=0,08; p=0,654	r=-0,56; p=0,001*	MH	r=-0,10; p=0,583	r=-0,17; p=0,359
PCS	r=-0,08; p=0,676	r=-0,24; p=0,192	MCS	r=0,04; p=0,848	r=0,03; p=0,868
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.					

При диференціації результатів опитувальника SF-36 на добру та погану якість життя по фізичному та психологічному компонентах здоров'я не виявлено в межах одного компонента вірогідних змін показників оксидативного стресу H₂O₂, клітинної загибелі лейкоцитів крові та концентрації TNFα в хронічному періоді ішемічного інсульту (рис. 6.3).

Таблиця 6.24 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показником TNF α у хронічному періоді (6-12 місяців)

Показник	TNF α	Показник	TNF α
Фізичне функціонування (PF)	r=-0,06; p=0,759	Життєва активність (VT)	r=-0,01; p=0,965
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	r=0,03; p=0,876	Соціальне функціонування (SF)	r=0,16; p=0,385
Інтенсивність болю (BP)	r=-0,06; p=0,757	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	r=-0,20; p=0,274
Загальний стан здоров'я (GH)	r=0,01; p=0,976	Психологічне здоров'я (MH)	r=-0,03; p=0,852
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	r=0,04; p=0,814	Психологічний компонент здоров'я (MCS)	r=-0,20; p=0,267
Примітка. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

У пацієнтів з ішемічним інсультом у період >1 року після перенесеного інсульту не встановлено вірогідних зв'язків між фізичним та психологічним компонентами здоров'я за результатами опитувальника SF-36, а також показниками оксидативного стресу, клітинної загибелі та маркера запалення – TNF α . При диференціації результатів опитувальника SF-36 на добру та погану якість життя по фізичному та психологічному компонентах здоров'я не виявлено в межах одного компонента вірогідних змін показників оксидативного стресу H₂O₂, клітинної загибелі лейкоцитів крові та концентрації TNF α у період понад 1 року ішемічного інсульту.

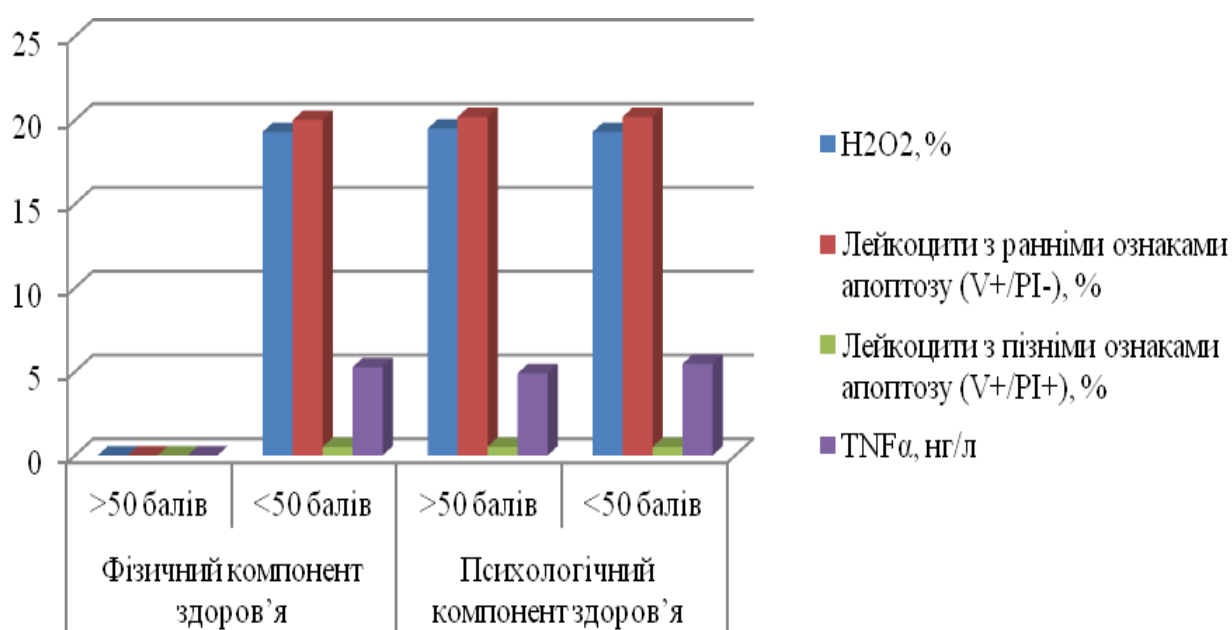


Рисунок 6.3 – Залежність показників оксидативного стресу H₂O₂, клітинної загибелі лейкоцитів крові, концентрації TNFα у хронічному періоді від якості життя пацієнтів за результатами опитувальника SF-36

За результатами аналізу ймовірних взаємозв'язків між показниками опитувальника SF-36 та когнітивними порушеннями за Монреальською шкалою когнітивних функцій МОСА встановлено вірогідну пряму асоціацію когнітивних порушень з загальним станом здоров'я та соціальним функціонуванням (табл. 6.25).

Таблиця 6.25 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентами здоров'я у хворих з ішемічним інсультом та когнітивними порушеннями

Показник	МОСА	Показник	МОСА
1	2	3	4
Фізичне функціонування (PF)	r=0,15; p=0,119	Життєва активність (VT)	r=0,08; p=0,444

Продовження таблиці 6.25

1	2	3	4
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	$r=-0,01$; $p=0,917$	Соціальне функціонування (SF)	$r=0,21$; $p=0,036^*$
Інтенсивність болю (BP)	$r=0,15$; $p=0,126$	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	$r=0,12$; $p=0,240$
Загальний стан здоров'я (GH)	$r=0,24$; $p=0,014^*$	Психічний компонент здоров'я (MH)	$r=0,07$; $p=0,491$
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	$r=0,17$; $p=0,087$	Психологічний компонент здоров'я (MCS)	$r=0,13$; $p=0,177$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

За результатами аналізу ймовірних взаємозв'язків між показниками опитувальника SF-36 та функціональною неспроможністю у повсякденному житті за індексом Бартела встановлено вірогідну пряму асоціацію функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю (табл. 6.26).

Підсумовуючи, в підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію рівня гідроген пероксиду з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, загальним станом здоров'я та фізичним компонентом здоров'я; вірогідну негативну асоціацію відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом та фізичним компонентом здоров'я; вірогідну слабку негативну асоціацію концентрації TNF α з

рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я.

Таблиця 6.26 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з ішемічним інсультом за результатами аналізу опитувальника SF-36 та функціональною неспроможністю у повсякденному житті за результатами аналізу індексу Бартела

Показник	Індекс Бартела	Показник	Індекс Бартела
Фізичне функціонування (PF)	r=0,01; p=0,916	Життєва активність (VT)	r=0,23; p=0,021*
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	r=0,13; p=0,195	Соціальне функціонування (SF)	r=0,08; p=0,431
Інтенсивність болю (BP)	r=0,14; p=0,146	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	r=-0,04; p=0,658
Загальний стан здоров'я (GH)	r=0,18; p=0,068	Психічний компонент здоров'я (MH)	r=0,01; p=0,943
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	r=0,18; p=0,063	Психологічний компонент здоров'я (MCS)	r=-0,02; p=0,876
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

У хронічному періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію гідроген пероксиду з загальним станом здоров'я, відсотка лейкоцитів з пізніми ознаками апоптозу та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом тоді як інші зв'язки втрачалися. У пацієнтів з ішемічним інсультом у період > 1 року після перенесеного інсульту не

встановлено вірогідних зв'язків між фізичним та психологічним компонентами здоров'я, а також показниками оксидативного стресу, клітинної загибелі та маркера запалення.

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом виявлено вірогідну пряму асоціацію когнітивних порушень з загальним станом здоров'я та соціальним функціонуванням, а також вірогідну пряму асоціацію функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

На основі результатів, наведених у розділі 6, можна зробити такі висновки:

1. Рівень H_2O_2 та $\Delta\mu$ були вірогідно вищими у пізньому підгострому та хронічному періодах, стосовно контролю. При цьому в підгострому періоді у хворих з перенесеним ішемічним інсультом важкого ступеня тяжкості рівень гідроген пероксиду перевищував аналогічний показник у пацієнтів з легким ступенем на 110,40 %, в хронічному періоді у хворих з від середнього до важкого ступеня тяжкості стосовно даних при легкому ступені тяжкості на 7,29 %, $p < 0,05$.

2. У пізньому підгострому періоді показники клітинної загибелі лейкоцитів були статистично значимо вищі контрольних значень, а також даних у хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 роки. При цьому в підгострому періоді у хворих з перенесеним ішемічним інсультом легкого ступеня тяжкості відсоток лейкоцитів з ознаками раннього апоптозу був найменший.

3. При встановленні взаємозв'язку між H_2O_2 та розміром вогнища, а також тяжкістю інсульту у хворих з ішемічним інсультом виявлено пряму середньої сили асоціацію між досліджуваними показниками через 3-6 місяців, тоді як у період 6-12 місяців втрачався зв'язок оксидативного стресу з розміром вогнища.

4. Встановлений прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду та показниками клітинної загибелі лейкоцитів у пізньому підгострому та хронічному періодах ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, який втрачається через 1-3 роки та понад 3 роки. Ранній апоптоз лейкоцитів, також прямо асоціювався з розміром вогнища інсульту та ступенем тяжкості у хворих з ішемічним інсультом у підгострому періоді, у той час як пізній апоптоз був прямо пов'язаний тільки зі ступенем тяжкості інсульту. В інші періоди після перенесеного ішемічного інсульту не встановлено взаємозв'язків між розміром вогнища, тяжкістю інсульту та клітинною загибеллю лейкоцитів.

5. Встановлено вірогідно вищу концентрацію TNF α у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту, хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 роки стосовно контрольних значень ($p < 0,05$). При цьому в підгострому періоді в пацієнтів після перенесеного інсульту важкого ступеня тяжкості виявляють найвищі значення TNF α , які вірогідно перевищують дані при легкому ступені тяжкості на % 111,36 %.

6. У пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду, супероксидного аніон-радикалу, розміром вогнища, тяжкістю інсульту та концентрацією TNF α , який втрачається в наступних періодах.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [168, 169].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед цереброваскулярних захворювань мозковий інфаркт відноситься до найважчих форм з частотою ішемічних інсультів в межах 21,0–77,9 % [1, 2]. З усіх інсультів близько 87 % є ішемічними, 10 % – внутрішньо-черепним крововиливом і 3 % – субарахноїдальним крововиливом [3]. Залишається складним і суперечливим прогнозування віддалених наслідків ішемічних інсультів. Наукові дані вказують на ряд предикторів, які відіграють роль у вираженості клініко-неврологічних проявів у різних періодах ішемічного інсульту: вік пацієнта, вогнище ураження, патологія базилярної артерії, тип інсульту, поєднання ураження структур вертебробазилярного басейну, вираженість неврологічного дефіциту, рівень порушення свідомості на момент госпіталізації [6, 9].

Незважаючи на численну кількість наукових досліджень, які стосуються клініко-параклінічних особливостей інсульту у вертебробазилярному басейні та його наслідків, у науковій літературі є лише поодинокі роботи, в яких комплексно вивчались якість життя даної категорії пацієнтів, особливості нейропсихологічних змін при різних клінічних підтипах вертебробазилярного інсульту в різних його періодах.

Аналіз літературних джерел обґрунтовує актуальність дослідження патогенетичних механізмів ішемічного інсульту у вертебробазилярному басейні у підгострому, хронічному і віддалених періодах з метою удосконалення діагностики шляхом встановлення взаємозв'язку між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя, залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і типу інсульту. Причинно-наслідкові механізми, завдяки яким ішемічний інсульт впливає на когнітивні та нейропсихологічні функції, якість життя все ще вивчаються, що піднімає питання актуальності даного дослідження.

Тому, метою дослідження було удосконалення діагностики ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні у підгострому, хронічному і віддалених періодах з метою уточнення патогенетичних механізмів та встановлення взаємозв'язку між оксидативним стресом, апоптозом, запаленням, когнітивними порушеннями та якістю життя, залежно від розміру ішемічного вогнища, ступеня тяжкості і типу інсульту.

У дослідження було включено 105 осіб з діагнозом ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, усі пацієнти знаходились на обстеженні та лікуванні у неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні. Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) (Siemens, Magnetom Avanto, 1,5 Tl).

Критерії включення у дослідження – хворі з наявністю ішемічного вогнища за даними нейровізуальних методів обстеження у підгострому, хронічному періодах, а також через 1 рік і більше після перенесеного інсульту. Критерії виключення були наступними: хворі в перші 3 місяці ішемічного інсульту, ознаки клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатеєвих розладів, ураження опорно-рухового апарату, шкіри, органів чуття, ендокринної системи або гематологічних захворювань, гострий панкреатит, нестабільні або небезпечні для життя хвороби серця, хворі на злоякісні новоутворення, у яких не було повної ремісії протягом не менше 5 років, медикаментозна (наркотична) залежність, алкогольна залежність.

На початку дослідження, всі документи, в тому числі протокол досліджень та анкети збору даних, були переглянуті експертами та отримали позитивне схвалення комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету І. Я. Горбачевського. Пацієнти були включені до дослідження лише після того, як вони отримали повну інформацію про нього

та дали письмову добровільну згоду на участь. Вся інформація, зібрана стосовно стану здоров'я пацієнтів, надається з конфіденційністю відповідно до закону України.

Дослідні групи формувались залежно від катамнезу, типу ішемічного інсульту, розміру ішемічного ураження та ступеня тяжкості інсульту. Обстеження проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих карт. Клініко-неврологічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу захворювання, даних медичної документації та попередніх обстежень, особливостей розвитку інсульту, динаміку соматичного та неврологічного статусу. В рамках загальноклінічного обстеження пацієнти були оглянуті терапевтом, психологом, психіатром, окулістом, за необхідністю ендокринологом.

У пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту вірогідно частіше виявляють бульбарний синдром у хворих з АТІ та КЕІ, чутливих порушень у пацієнтів з ЛІ, пірамідно-рефлекторної недостатності при КЕІ. У хворих з вогнищем ішемічного ураження $> 100 \text{ см}^3$ переважають вестибулярно-атактичний, афатичний синдроми та синдром когнітивних порушень.

Встановлено, що майже четверта частина всіх транзиторних ішемічних атак та інсультів виникає в вертебробазиллярному басейні [26]. Хоча традиційно інсульт у вертебробазиллярному басейні вважається більш сприятливим для прогнозу порівняно з інсультом інтракраніальної внутрішньої сонної артерії, дані все ще є суперечливими, оскільки деякі дослідження показують значно вираженіші порушення у пацієнтів з інсультом у вертебробазиллярному басейні з летальністю у 21 % пацієнтів або інвалідністю [27].

З патогенетичної точки зору, атеросклероз є основним патологічним процесом при інсульті [173]. Попередні дослідження показали, що вертебробазиллярна оклюзія пов'язана з інтракраніальним атеросклерозом [174, 175]. Атеросклероз, гіперліпідемія або розрив бляшки призводять до

вогнищевої ішемії [176, 177]. Недостатнє надходження кисню призводить до надмірної продукції АФК, в результаті нейрональні клітини ініціюють запальну відповідь і в кінцевому підсумку піддаються апоптозу [178].

Нами встановлено, що рівень H_2O_2 та $\Delta\mu$ були вірогідно вищими у пізньому підгострому та хронічному періодах, стосовно контролю. При цьому в підгострому періоді у хворих з перенесеним ішемічним інсультом важкого ступеня тяжкості рівень гідроген пероксиду перевищував аналогічний показник у пацієнтів з легким ступенем на 110,40 %, в хронічному періоді у хворих з від середнього до важкого ступеня тяжкості стосовно даних при легкому ступені тяжкості на 7,29 %, $p < 0,05$. У пізньому підгострому періоді показники клітинної загибелі лейкоцитів були статистично значимо вищі контрольних значень, а також даних у хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 роки. При цьому в підгострому періоді у хворих з перенесеним ішемічним інсультом легкого ступеня тяжкості відсоток лейкоцитів з ознаками раннього апоптозу був найменший. Показники внутрішньоклітинного рівня вільних кисневих радикалів, а також показників клітинної загибелі лейкоцитів у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні у пізньому підгострому та хронічному періодах, а також через 1-3 роки та понад 3 роки не залежали від підтипу інсульту.

Окиснювальний стрес є однією з причин патогенезу ішемічного пошкодження нервових клітин, опосередкованого порушенням гомеостазу кальцію [179, 180]. Неконтрольоване підвищення кальцію в нервових клітинах активізує вироблення активних форм кисню (АФК). АФК також можуть конститутивно вироблятися пошкодженими мітохондріями. У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом АФК утворюються під час фаз ішемії та реперфузії, що призводить до пошкодження мозку. Активні форми кисню також можуть призводити до інших внутрішньоклітинних

пошкоджень, тобто до інактивації ферментів, структурних змін у молекулах вуглеводів і, як наслідок, до апоптозу [181, 182, 183].

Втрата нейронів відбувається під час інсульту через церебральну ішемію або крововилив, що викликає складну серію біохімічних подій, що призводить до повного порушення цілісності клітини та, зрештою, до загибелі клітини. Ураження після інсульту характеризується осередком некротичної загибелі клітин, який швидко утворюється після ушкодження і може являти собою тканини, які незворотно втрачені, а також півтінь, яка оточує осередок і визначається як помірно гіперфузійна метастабільна ділянка, яка зберігає структурну цілісність, але має втрачену або порушену функцію. Власне, ця півтінь є основною зоною ризику і може бути врятована за допомогою відповідного лікування [184]. Отримані нами зміни у пізньому підгострому та хронічному періодах можуть бути пов'язані з залишковими явищами після перенесеного гострого ішемічного інсульту і поступовим відновленням тканин, при цьому в нашому дослідженні ознаки некрозу реєструвалися в період 3-6 міс після перенесеного інсульту.

Отримані нами результати показали взаємозв'язок між оксидативним стресом та показниками клітинної загибелі лейкоцитів у пізньому підгострому та хронічному періодах ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні, який втрачається через 1-3 роки та понад 3 роки. Науковці показали, що зміна активності фагоцитів спостерігається і в хронічній фазі після інсульту, тобто в цьому випадку фагоцити демонструють підвищені адгезивні властивості. При цьому, наявність пошкодження судин після інсульту призводить до генерації радикалів ендотеліальними клітинами, які ініціюють перекисне окиснення ліпідів компонентів клітинної мембрани та спричиняють вивільнення прозапальних медіаторів, до яких тропні фагоцити [185]. Прилипаючи до ендотелію судин, фагоцити виділяють різноманітні токсичні продукти, що посилюють пошкодження судин і збільшують ймовірність наступного інсульту протягом

одного року. Отримані дані дають підстави вважати, що відсутність взаємозв'язку між оксидативним стресом та показниками клітинної загибелі лейкоцитів через 1 рік і далі вказує на ефективність проведеної терапії у ранні періоди ішемічного інсульту.

Окиснювальний стрес та індукція запального каскаду призводить до пошкодження гематоенцефалічного бар'єру, що веде до накопичення в ішемічній тканині мозку активованих імунних клітин, таких як нейтрофіли та Т-клітини. Поряд із накопиченням активованих імунних клітин з периферії, мікроглія в мозку активується через збільшення позаклітинного АТФ внаслідок деполяризації нейронів та глії та вивільнення через пошкоджені плазматичні мембрани апоптотичних та некротичних клітин [186]. Активована мікроглія виділяє пошкоджуючі прозапальні медіатори, а з іншого боку, фактори росту, які забезпечують очищення мертвої тканини та дебрису після ішемії. По мірі пошкодження клітин і тканин мозку додатково потенціюється запальна реакція, активуючи більше мікроглії та інфільтруючи лейкоцити у вогнище ішемічного пошкодження, продовжуючи каскад прозапальної цитокінемії [187]. Ці запальні зміни після ішемії призводять до збільшення загибелі клітин нейронів, що призводить до несприятливого неврологічного результату. Запалення є ключовим у пошкодженні мозку під час ішемічного інсульту. Запальна реакція на ішемію змінюється з часом, тому аналіз динаміки цитокінів важливий для розуміння того, як цитокіни інтерпретувати клінічно.

Встановлено вірогідно вищу концентрацію TNF α у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту, хронічному періоді, а також через 1-3 роки та понад 3 роки стосовно контрольних значень ($p < 0,05$). При цьому в підгострому періоді в пацієнтів після перенесеного інсульту важкого ступеня тяжкості виявляють найвищі значення TNF α , які вірогідно перевищують дані при легкому ступені тяжкості на 111,36 %. У дослідженнях післясмертних тканин мозку спостерігаються позитивні TNF- α

клітини у всіх ішемічних структурах мозку вже через 3 дні після інсульту і зберігаються до 15 місяців після інсульту, а більшість позитивних клітин TNF- α – це мікроглія та макрофаги [188].

У пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту встановлений прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду, супероксидного аніон-радикалу, розміром вогнища, тяжкістю інсульту та концентрацією TNF α , який втрачається в наступних періодах. Збільшення виробництва прозапальних цитокінів та зменшення виробництва протизапальних цитокінів корелює з більшим розміром інфаркту на тваринних моделях та несприятливим клінічним результатом [189]. Хоча TNF- α та IL-1 β часто працюють синергетично, TNF- α , здається, має як нейротоксичні, так і нейропротекторні ефекти в мозку, тоді як IL-1 β здається, як правило, нейротоксичним [190]. Встановлено, що TNF- α активує процеси відновлення та опосередковує пластичність нейронів [191]. Науковці зазначають, що у гострому періоді TNF- α може мати пошкоджуючий ефект, але може бути корисним у віддалені періоди [192].

З допомогою шкали МОСА було проведено оцінку когнітивних функцій пацієнтів з ішемічним інсультом залежно від катамнезу. Середній бал за шкалою МОСА був найменший через 3 роки після перенесеного інсульту, проте вірогідно не відрізнявся від даних в підгострому і хронічному періодах, а також через 1-3 роки. При цьому у пацієнтів, включених у дослідження у переважній більшості виявляли легкі когнітивні порушення та лише у 4 пацієнтів в період 3-6 місяців і в 1 – понад 3 роки діагностовано виражені когнітивні порушення. У пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту вірогідно вищий середній бал за шкалою МОСА встановлено при лакунарному інсульті стосовно атеротромботичного (на 18,92 %) та кардіоемболічного (на 25,71 %) інсультів. При цьому встановлено вірогідний розподіл когнітивних порушень за ступенем їх вираженості, зокрема, у найбільшого числа пацієнтів незалежно від типу ішемічного інсульту

діагностовано легкі когнітивні порушення, тоді як у найменшого числа – виражені порушення.

Встановлено вірогідно нижчий середній бал за шкалою МОСА у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ стосовно даного показника у хворих з розміром вогнища $10\text{--}100 \text{ см}^3$ (на 47,86 %) та до 10 см^3 (на 42,69 %). При збільшенні розміру вогнища інсульту зростають когнітивні порушення у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r=-0,52$; $p<0,001$). Встановлено вірогідно нижчу загальну кількість балів, отриманих у шкалі МОСА у хворих з тяжким інсультом, стосовно даних пацієнтів з легким (на 35,86 %) і середнім ступенем (на 27,17 %), при цьому тяжкість інсульту пов'язана зі зростанням вираженості когнітивних порушень у хворих, що перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні ($r=-0,43$; $p<0,001$).

При співставленні отриманих результатів МОСА тесту за рубриками встановлено найнижчі значення МОСА тесту при розмірі інсульту понад 100 см^3 при аналізі зорово-конструктивних навичок, назв, пам'яті, уваги мови та орієнтації стосовно менших розмірів вогнища ураження; при важкому ступені інсульту при аналізі зорово-конструктивних навичок, назв, пам'яті, уваги та орієнтації стосовно легкого ступеня тяжкості інсульту. Катамнез у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні впливав на зорово-конструктивні навички, які вірогідно знижувались через 3 роки до значень показника у підгострому періоді. Встановлено вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду, лейкоцитів з ранніми ознаками апоптозу та концентрації $\text{TNF}\alpha$ у хворих з вираженими когнітивними порушеннями стосовно легких відповідно на 58,74 %, 50,24 % та 103,43 %. При врахуванні катамнезу встановлено вірогідну середньої сили негативну асоціацію між відсотком H_2O_2 , а також лейкоцитами з ранніми ознаками апоптозу та когнітивними порушеннями у підгострому періоді ішемічного інсульту, в наступні періоди спостереження ці зв'язки втрачалися.

Отже, у пацієнтів з ішемічним інсультом залежність у повсякденному житті за індексом Бартела мають понад 90 % пацієнтів, яка зберігається понад 3 роки після перенесеного інсульту, при цьому переважає помірна залежність. При врахуванні типу перенесеного інсульту встановлено вірогідно нижчі показники індексу Бартела при АТІ та КЕІ стосовно ЛІ відповідно на 41,82 % та 51,10 %. У пацієнтів з розміром вогнища ураження >100 см³ встановлено найнижчий індекс Бартела, який вірогідно відрізнявся від даного показника з розміром вогнища до 10 см³ (на 49,31 %) та 10–100 см³ (на 39,34 %), з відповідним зростанням відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті ($r=-0,32$; $p=0,001$). Індекс Бартела у пацієнтів з важким ішемічним інсультом був вірогідно нижчий аналогічного показника при легкому (на 69,15 %) та середньому (на 64,40 %) ступенях тяжкості. При цьому встановлено вплив тяжкості інсульту на вираженість функціональної неспроможності, зокрема, зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті при ступені тяжкості від середнього до важкого та важкому ступені тяжкості ($r=-0,36$; $p<0,001$). У пацієнтів в підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду у хворих з вираженою та повною залежністю у повсякденному житті стосовно відсутньої функціональної неспроможності відповідно на 62,11 % та 71,05 %.

Науково доведено, що на швидкість відновлення порушених неврологічних функцій впливають когнітивні зміни, тому важливим є їх вчасна діагностика з наступною корекцією [193]. Результати нашого дослідження засвідчують розвиток когнітивних порушень різної вираженості у 85,71 % пацієнтів з ішемічним інсультом у вертебробазиллярному басейні у підгострий, хронічний та віддалені періоди. Rasquin S. M. та співавт. зазначають, що частота розвитку когнітивних порушень у післяінсультний період може досягати 82 % [194], тоді як дані Jaillard A. та співавт. вказують на 91 % хворих з когнітивними порушеннями через 2 тижні після

перенесеного інсульту [195]. Встановлена нами найбільша частота когнітивних порушень при АТІ та КЕІ підтверджується також іншими дослідженнями [193, 196]. Порушення когнітивних та емоційних функцій відбувається на фоні виражених структурних змін у тканинах мозку внаслідок пригнічення біоенергетичних процесів, розвитку глутаматної ексайтотоксичності, оксидативного стресу, запалення, що призводить до апоптотичної загибелі клітин та лежить в основі стійких розладів когнітивних функцій [197, 198]. Когнітивна дисфункція обумовлена поєднаною взаємодією локальної деструкції у вогнищі ішемічного ураження і дифузними змінами переважно медіобазальних утворень та гіпоперфузією тканин мозку.

Перенесений інсульт значно погіршує якість життя пацієнтів [199]. Експертний звіт Польської національної програми профілактики та лікування мозкового інсульту 2001 р. рекомендує оцінювати якість життя під час постінсультної реабілітації [200]. Автори численних наукових досліджень післяінсультних хворих погоджуються з тим, що якість життя цих пацієнтів значно знижується, особливо за більшістю показників психічного благополуччя [201, 202, 203, 204]. Однак дослідники не дійшли згоди щодо вагомості факторів, що визначають якість життя після інсульту. Автори повідомляють про параметри, які можуть впливати на якість життя, зокрема, вік, стать, функціональний стан, включаючи ступінь інвалідності, когнітивні порушення, наявність депресії, соціальний статус [205–209].

Результати наших досліджень показали, що у хворих з перенесеним ішемічним інсультом фізичний компонент здоров'я не залежав від катамнезу, проте був вірогідно нижчий при кардіоеMBOLІчному типі інсульту (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування та загального стану здоров'я), у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ (за показниками фізичного функціонування та загального стану здоров'я), а також при важкому ступені тяжкості ішемічного інсульту на момент

поступлення (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування). Встановлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та фізичним функціонуванням ($r=-0,25$; $p<0,05$), рольовим функціонуванням ($r=-0,19$; $p<0,05$) і загальним станом здоров'я ($r=-0,29$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та фізичним функціонуванням ($r=-0,34$; $p<0,05$). У хворих з перенесеним ішемічним інсультом психологічний компонент здоров'я не залежав від катамнезу та тяжкості інсульту, проте був вірогідно нижчий при кардіоеMBOLІчному типі інсульту (за показниками життєвої активності і соціального функціонування), у пацієнтів з розміром вогнища $> 100 \text{ см}^3$ (за показниками соціального функціонування). Встановлено вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та життєвою активністю ($r=-0,26$; $p<0,05$), соціальним функціонуванням ($r=-0,30$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та життєвою активністю ($r=-0,22$; $p<0,05$) і соціальним функціонуванням ($r=-0,23$; $p<0,05$).

Пацієнти з перенесеним ішемічним інсультом у вертебробазиллярному басейні з поганою якістю життя переважали у всі періоди спостереження, при цьому встановлена вірогідна їх більшість по фізичному компоненту здоров'я стосовно числа хворих з доброю якістю життя.

Встановлено вірогідну пряму середньої сили асоціацію між розміром ішемічного вогнища та бальною оцінкою фізичного компоненту здоров'я ($r=-0,35$; $p<0,05$), при цьому найнижчий бал фізичного компонента був у пацієнтів з важким ступенем тяжкості інсульту, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника при легкому ступені тяжкості ішемічного інсульту.

У підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію рівня гідроген пероксиду з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, загальним станом здоров'я та фізичним компонентом здоров'я; відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками

апоптозу з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом та фізичним компонентом здоров'я; концентрації TNF α з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я.

У хронічному періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію гідроген пероксиду з загальним станом здоров'я, відсотка лейкоцитів з пізніми ознаками апоптозу та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом тоді як інші зв'язки втрачалися. У пацієнтів з ішемічним інсультом у період > 1 року після перенесеного інсульту не встановлено вірогідних зв'язків між фізичним та психологічним компонентами здоров'я, а також показниками оксидативного стресу, клітинної загибелі та маркера запалення.

У хворих з перенесеним ішемічним інсультом виявлено вірогідну пряму асоціацію когнітивних порушень з загальним станом здоров'я та соціальним функціонуванням, а також вірогідну пряму асоціацію функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

Результати аналізу наукових даних показали, що через 6 місяців після перенесеного інсульту більшість доменів якості життя були знижені, при цьому функціональна інвалідність і депресія були незалежними предикторами якості життя [203]. Отримані нами дані свідчать про найнижчі значення через 6 місяців PF та понад 3 роки – PF та GH. У дослідженні Jarosławski S. та співавт. пацієнти продемонстрували знижені сумарні бали SF-12 і їх підшкал, зокрема, GH, RP і PF [210]. Подібні результати були отримані в інших дослідженнях різних періодів інсульту [211, 212], зокрема, Gray L. J. та співавт. обстежили 1268 пацієнтів через 6 місяців після ішемічного інсульту та встановили рівень PH 36,4 балів. Отримані нами дані фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з різними типами ішемічного інсульту за результатами аналізу опитувальника SF-36 залежно від періоду

інсульту вказують на коливання РН в межах 34,6-36,6 балів. Подібний результат 35,6 було показано в американському дослідженні на 39 680 пацієнтів з усіма типами інсульту [201]. Варто зазначити, що проведене дослідження в Німеччині показало, що РН незначно поступається популяційному стандарту [213].

Отримані результати взаємозв'язку між тяжкістю інсульту та фізичним компонентом здоров'я також підтверджуються іншими науковими даними, зокрема, ряд досліджень показали, що низька тяжкість інсульту є суттєвими факторами, що сприяють кращим довготерміновим результатам і поверненню до роботи [214–217]. Тяжкість інсульту (виміряна NIHSS) не була постійно пов'язана з якістю життя, але бал NIHSS був підтверджений як незалежний предиктор якості життя у кількох проспективних дослідженнях. Прогнозування якості життя пацієнтів за ступенем тяжкості інсульту також показано в попередніх дослідженнях, у яких аналізували дані опитувальника SF-36 у старшій віковій популяції через 3 міс, 12 міс та 2 роки після перенесеного інсульту [218, 219].

Таким чином, нами запропоновано удосконалення діагностичної тактики у підгострому, хронічному і віддалених періодах ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні з врахуванням патогенетичних ланок, зокрема, оксидативного стресу, апоптозу, запалення, а також встановлено їх асоціацію з когнітивними порушеннями та якістю життя пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної проблеми удосконалення діагностики ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні у пізньому підгострому, хронічному і віддаленому періодах на основі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейровізуального, лабораторного обстежень.

1. Основними проявами у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні є: вестибулярний синдром (у 95,90%), рухові розлади та пірамідна недостатність (у 57,80%), мозочкової атаксії (16,10%). При лакунарному інсульті переважає синдром чутливих порушень (75,00%) та вестибулоатактичний (25,00%), при гемодинамічному інсульті – синдром мозочкової атаксії (30,00%), чутливих порушень (10,00%), рухових порушень (10,00%), вестибулоатактичний (10,00%), при атеротромботичному інсульті – бульбарний синдром (35,29%), вестибулоатактичний (16,18%), рухових порушень (11,76%), мозочкової атаксії (11,76%), при кардіоемболічному інсульті – бульбарний синдром (43,48%), рухових порушень (34,78%), мозочкової атаксії (26,09%). Залежність у повсякденному житті (за індексом Бартела) мають понад 90% пацієнтів, яка зберігається понад 3 роки після перенесеного інсульту, при цьому переважає помірна залежність.

2. У хворих на ішемічний інсульт у пізньому підгострому, хронічному та віддаленому періодах рівень гідроген пероксиду в лейкоцитах та їх відсоток зі зниженим трансмембранним потенціалом найвищі у пацієнтів з важким ступенем, а також вірогідно різняться стосовно контролю, $p < 0,05$. У пізньому підгострому періоді показники клітинної загибелі лейкоцитів вірогідно вищі контрольних значень, при легкому ступені тяжкості інсульту відсоток лейкоцитів з ознаками раннього апоптозу був найменший. Виявляється пряма середньої сили асоціація між рівнем гідроген

пероксиду та розміром вогнища, а також між рівнем гідроген пероксиду та показниками клітинної загибелі лейкоцитів через 3-6 місяців. Ранній апоптоз лейкоцитів також прямо асоціюється з розміром вогнища інсульту та ступенем тяжкості у хворих з ішемічним інсультом у пізньому підгострому періоді, у той час як пізній апоптоз прямо пов'язаний тільки зі ступенем тяжкості інсульту.

3. При ішемічному інсульті концентрація TNF α вірогідно вища стосовно контрольних значень ($p < 0,05$), при цьому в пізньому підгострому періоді в пацієнтів з важким ступенем інсульту виявляють найвищі значення даного цитокіна, які вірогідно перевищують дані при легкому ступені тяжкості на 111,36 %, а також встановлено прямий середній зв'язок між рівнем гідроген пероксиду, супероксидного аніон-радикалу, розміром вогнища, тяжкістю інсульту та концентрацією TNF α .

4. У 80,95% пацієнтів незалежно від підтипу ішемічного інсульту діагностовано легкі когнітивні порушення, виражені когнітивні розлади – у 4,76%. Вираженість когнітивних порушень залежить від тяжкості інсульту ($r = -0,43$; $p < 0,001$).

5. Залежність у повсякденному житті за індексом Бартела мають понад 90 % пацієнтів, яка зберігається понад 3 роки після перенесеного інсульту, при цьому переважає помірна залежність. Показники індексу Бартела вірогідно нижчі при АТІ та КЕІ стосовно ЛІ відповідно на 41,82 % та 51,10 %. Розмір вогнища ураження та тяжкість інсульту у обстеженого контингенту пацієнтів впливають на вираженість функціональної неспроможності, зокрема, зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті зі збільшенням ішемічного вогнища ($r = -0,32$; $p = 0,001$), а також зростання відсотку пацієнтів з вираженою і повною залежністю у повсякденному житті при тяжкому ступені та надтяжкому ступені тяжкості ($r = -0,36$; $p < 0,001$).

6. У когорті пацієнтів з вираженими когнітивними порушеннями вірогідно вищі відсоток гідроген пероксиду, апоптотичних лейкоцитів та концентрація TNF α стосовно легких порушень відповідно на 58,74 %, 50,24 % та 103,43 %; у хворих з вираженою та повною залежністю у повсякденному житті вірогідно вищий відсоток гідроген пероксиду стосовно відсутньої функціональної неспроможності відповідно на 62,11 % та 71,05 %. При врахуванні катамнезу виявляють вірогідну середньої сили негативну асоціацію між відсотком гідроген пероксиду, апоптотичними лейкоцитами та когнітивними порушеннями у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту.

7. У хворих з перенесеним ішемічним інсультом фізичний компонент здоров'я не залежить від катамнезу, проте вірогідно нижчий при кардіоеMBOLІчному типі інсульту (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування та загального стану здоров'я), у пацієнтів з розміром вогнища >100 см³ (за показниками фізичного функціонування та загального стану здоров'я), а також при важкому ступені тяжкості ішемічного інсульту на момент поступлення (за показниками фізичного функціонування, рольового функціонування). При цьому виявляють вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та фізичним функціонуванням ($r=-0,25$; $p<0,05$), рольовим функціонуванням ($r=-0,19$; $p<0,05$) і загальним станом здоров'я ($r=-0,29$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та фізичним функціонуванням ($r=-0,34$; $p<0,05$).

8. Психологічний компонент здоров'я не залежить від катамнезу та тяжкості інсульту, проте вірогідно нижчий при кардіоеMBOLІчному типі інсульту (за показниками життєвої активності і соціального функціонування), у пацієнтів з розміром вогнища >100 см³ (за показниками соціального функціонування). При цьому виявляють вірогідну зворотню слабкої сили асоціацію між розміром вогнища та життєвою активністю ($r=-0,26$; $p<0,05$),

соціальним функціонуванням ($r=-0,30$; $p<0,05$), а також між тяжкістю інсульту за шкалою NIHSS та життєвою активністю ($r=-0,22$; $p<0,05$) і соціальним функціонуванням ($r=-0,23$; $p<0,05$).

9. У підгострому періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію рівня гідроген пероксиду з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом, загальним станом здоров'я та фізичним компонентом здоров'я; відсотка лейкоцитів з ранніми і пізніми ознаками апоптозу з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом та фізичним компонентом здоров'я; концентрації TNF α з рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним й емоційним станом та фізичним компонентом здоров'я. У хронічному періоді ішемічного інсульту встановлено вірогідну негативну асоціацію гідроген пероксиду з загальним станом здоров'я, відсотка лейкоцитів з пізніми ознаками апоптозу та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом тоді як інші зв'язки втрачалися. Має місце вірогідна пряма асоціація когнітивних порушень з загальним станом здоров'я та соціальним функціонуванням, а також вірогідна пряма асоціація функціональної неспроможності у повсякденному житті з життєвою активністю.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані в дисертаційній роботі дані дають можливість стверджувати, що для удосконалення діагностичного алгоритму у пацієнтів, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні, доцільно використовувати комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження з використанням шкал MoCA, HADS, Ренкіна, індексу Бартел.

2. Запропоновано комплексний підхід до обстеження пацієнтів з інсультом у вертебробазиллярному басейні з урахуванням неврологічного, когнітивного та нейроповедінкового статусу, який включає оцінку стану судинної стінки та швидкісних параметрів церебральної гемодинаміки, візуалізацію структурних змін головного мозку для ранньої всебічної діагностики когнітивних розладів, що забезпечує патогенетичну обґрунтованість диференційованого призначення ефективної терапії.

3. Визначення показників клітинного апоптозу, некрозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції сприятиме оптимізації тактики лікування хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.

4. Як додатковий критерій оцінки характеру та спрямованості психоемоційних порушень у пацієнтів, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні слід використовувати опитувальник визначення якості життя SF-36.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сохор НР. Порівняльна характеристика параметрів церебрального кровотоку у гострому періоді різних підтипів ішемічного інсульту. Вісник наукових досліджень. 2015;3:10-12.
2. Мяловицька ОА, Небор ЯЯ. Клініко-гемодинамічні особливості ішемічного інсульту у осіб молодого віку. Український вісник психоневрології. 2020;28(1):26-29.
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization: IHME, University of Washington; 2020. Accessed December 25, 2020. Available from: vizhub.healthdata.org/gbd-compare.
5. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12(3):145-151.
6. Антоненко КВ. Клінічні прояви та наслідки ішемічних інсультів вертебрально-базилярного басейну (огляд). *Практикуючий лікар*. 2013;1:5-8.
7. Ornello R, Degan D, Tiseo C, Di Carmine C, Perciballi L, Pistoia F, et al. Distribution and temporal trends from 1993 to 2015 of ischemic stroke subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018;49(4):814-819.
8. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions *Neurology*. 2021 Nov 16;97(20 Suppl 2):S6-S16.

9. Bathla G, Ajmera P, Mehta PM, Benson JC, Derdeyn CP, Lanzino G, et al. Advances in Acute Ischemic Stroke Treatment: Current Status and Future Directions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023 Jul;44(7):750-758.
10. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. План действий по реализации Европейской стратегии профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, 2012-2016 гг. Копенгаген; 2012. 33 с. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/352662>
11. Біловол ОМ, Гріднев ОЄ, Ісаєва ГС, Калашник ДМ, Крахмалова ОО, Колеснікова ОВ, та ін. Профілактика неінфекційних захворювань. Київ: Здоров'я України; 2016. 352 с.
12. Сайко ОВ. Клінічний аналіз цереброваскулярної патології у військовослужбовців, евакуйованих у військово-медичний клінічний центр Західного регіону із зони ведення бойових дій на Сході України. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019;7(109):10-16.
13. Ren Y, Wei B, Song X, An N, Zhou Y, Jin X, Zhang Y. Edaravone's free radical scavenging mechanisms of neuroprotection against cerebral ischemia: review of the literature. *Int J Neurosci*. 2015;125(8):555-565.
14. Alwood BT, Dossani RH. Vertebrobasilar Stroke. [Updated 2021 Jan 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556084/>
15. Тарас Н. Інсульт як один із найбільших медико-соціальних викликів сьогодення. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2020;6(475). Доступно на: <https://health-ua.com/article/60091-nsult-yak-odin-z-najblshih--medikosotcalnih-viklikv-sogodennya>
16. Мищенко ТС. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине. *Український вісник психоневрології*. 2017;25(1):22-24.
17. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-

year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet*. 2005;365(9478):2206-2215.

18. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1345-1422.

19. Stevens E, Emmett E, Wang Y, McKeivitt C, Wolfe C. The burden of stroke in Europe. London: Stroke Alliance for Europe; 2017. 131 p.

20. Braveman PA, Egerter SA, Mockenhaupt RE. Broadening the focus: the need to address the social determinants of health. *Am J Prev Med*. 2011 Jan; 40(1 Suppl 1):S4-18.

21. Wiegner L, Hange D, Björkelund C, Ahlborg G Jr. Prevalence of perceived stress and associations to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care – an observational study. *BMC Fam Pract*. 2015 Mar 19;16:38.

22. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017 Feb 03;120(3):472-495.

23. Теренда НО, Фарійон НЯ, Теренда ОА. Медико-соціальне значення мозкових інсультів та фактори ризику їх розвитку. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2021;1(87):70-77.

24. Writing Group Members. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al.; American Heart Association Statistics Committee. Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4):e38-360.

25. Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke Vasc Neurol*. 2016 Sep;1(3):83-92.

26. Carvalho V, Cruz VT. Clinical presentation of vertebrobasilar stroke. *Porto Biomed J*. 2020 Nov 24;5(6):e096.

27. Glass TA, Hennessey PM, Pazdera L, Chang H-M, Wityk RJ, Dewitt LD, et al. Outcome at 30 days in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol.* 2002;59:369-376.
28. Amin-Hanjani S, Pandey DK, Rose-Finnell L, Du X, Richardson DJ, Thulborn KR, et al. Effect of Hemodynamics on Stroke Risk in Symptomatic Atherosclerotic Vertebrobasilar Occlusive Disease. *JAMA Neurol.* 2016;73(2):178-185.
29. Gorelick PB, Wong KS, Bae H-J, Pandey DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke.* 2008;39(8):2396-2399.
30. Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis. *Lancet.* 2014;383(9921):984-998.
31. Bos D, van der Rijk MJM, Geeraedts TEA, Hofman A, Krestin GP, Witteman JCM, et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis: prevalence and risk factors in the general population. *Stroke.* 2012;43(7):1878-1884.
32. de Weert TT, Cakir H, Rozie S, Cretier S, Meijering E, Dippel DWJ, et al. Intracranial internal carotid artery calcifications: association with vascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(1):177-184.
33. Caplan LR. The intracranial vertebral artery: a neglected species. The Johann Jacob Wepfer Award 2012. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(1):20-30.
34. Banerjee G, Stone SP, Werring DJ. Posterior circulation ischaemic stroke. *Br Med J.* 2018;361:k1185.
35. Muller-Kupperts M, Graf KJ, Pessin MS, DeWitt LD, Caplan LR. Intracranial vertebral artery disease in the new England medical center posterior circulation Registry. *Eur Neurol.* 1997;37(3):146-156.
36. Odink AE, van der Lugt A, Hofman A, Hunink MGM, Breteler MMB, Krestin GP, et al. Association between calcification in the coronary arteries, aortic

arch and carotid arteries: the Rotterdam study. *Atherosclerosis*. 2007;193(2):408-413.

37. Bos D, Ikram MA, Elias-Smale SE, Krestin GP, Hofman A, Witteman JCM, et al. Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(10):2331-2337.

38. Allison MA, Criqui MH, Wright CM. Patterns and risk factors for systemic calcified atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(2):331-336.

39. Adams HHH, Ikram MA, Vernooij MW, van Dijk AC, Hofman A, Uitterlinden AG, et al. Heritability and genome-wide association analyses of intracranial carotid artery calcification: the Rotterdam study. *Stroke*. 2016;47(4):912-917.

40. Lopez-Cancio E, Galán A, Dorado L, Jiménez M, Hernández M, Millán M, et al. Biological signatures of asymptomatic extra- and intracranial atherosclerosis: the Barcelona-AsIA (Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis) study. *Stroke*. 2012;43(10):2712-2719.

41. Odink AE, van der Lugt A, Hofman A, Hunink MGM, Breteler MMB, Krestin GP, et al. Risk factors for coronary, aortic arch and carotid calcification; the Rotterdam Study. *J Hum Hypertens*. 2010;24(2):86-92.

42. van der Toorna JE, Engelkesa SR, Ikrama MK, Ikrama MA, Vernooija MW, Kavousia M, Bos D. Vertebrobasilar artery calcification: Prevalence and risk factors in the general population *Atherosclerosis*. 2019;286:46-52.

43. Gökçal E, Niftaliyev E, Özdemir T, Kolukısa M, Asil T. The association of vertebrobasilar calcification with etiological subtypes, stroke recurrence and outcome in acute brainstem ischemic stroke. *Neurol Neurochir Pol*. 2018 Mar;52(2):188-193.

44. Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, Duyckaerts C, Hauw J-J, Amarenco P. Autopsy prevalence of intracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke. *Stroke*. 2008;39(4):1142-1147.

45. Pikiša S, Magdič J, Hojs-Fabjan T. Calcifications of vertebrobasilar arteries on CT: detailed distribution and relation to risk factors in 245 ischemic stroke patients. *Biomed Res Int.* 2013;2013:918970.
46. Chen XY, Lam WWM, Ng HK, Fan Y-H, Wong KS. Intracranial artery calcification: a newly identified risk factor of ischemic stroke. *J Neuroimaging.* 2007;17(4):300-303.
47. Chen XY, Lam WWM, Ng HK, Fan Y-H, Wong KS. The frequency and determinants of calcification in intracranial arteries in Chinese patients who underwent computed tomography examinations. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21(1-2):91-97.
48. Hoff JA, Daviglius ML, Chomka EV, Krainik AJ, Sevrukov A, Kondos GT. Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30,908 healthy individuals. *Ann Epidemiol.* 2003;13(3):163-169.
49. Allison MA, Wright CM. Age and gender are the strongest clinical correlates of prevalent coronary calcification (R1). *Int J Cardiol.* 2005;98(2):325-330.
50. Prado CM, Ramos SG, Elias Jr J, Rossi MA. Turbulent blood flow plays an essential localizing role in the development of atherosclerotic lesions in experimentally induced hypercholesterolaemia in rats. *Int J Exp Pathol.* 2008;89(1):72-80.
51. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al.; Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(16):1218-1226.
52. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke.* 2000;31(8):2011-2023.

53. Searls DE, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan LR. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new England medical center posterior circulation registry. *Arch Neurol*. 2012 Mar; 69(3):346-351.

54. Blumenfeld H. *Neuroanatomy Through Clinical Cases*. 2nd ed. Sinauer Associates; 2010. 955 p.

55. Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. *Lancet Neurol*. 2013 Oct;12(10):989-998.

56. Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic posterior circulation stroke: a review of anatomy, clinical presentations, diagnosis, and current management. *Front Neurol*. 2014;5:30.

57. Tamayo A, Siepmann T. Regulation of Blood Flow in the Cerebral Posterior Circulation by Parasympathetic Nerve Fibers: Physiological Background and Possible Clinical Implications in Patients With Vertebrobasilar Stroke. *Front Neurol*. 2021 Oct 29;12:660373.

58. Cure J. Anatomy of the Brain's arterial supply. In: Alexandrov A, Werner H ed. *Cerebrovascular Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment*. Second Edition. Hoboken: John Wiley and Sons publishers; 2011. p. 26-44.

59. Cloud GC, Markus HS. Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. *QJM*. 2003 Jan;96(1):27-54.

60. Прокопів ММ. Вертебробазиллярні інфаркти: принципи класифікації, клініко-нейровізуалізаційний аналіз і термінологічні визначення діагнозу. *Серце і судини*. 2019;2:7-17.

61. Sinha KK. Brain-stem Infarction: clinical clues to localize them. *J Acad Clin Med*. 2000;1(3):213-221.

62. Lui F, Tadi P, Anilkumar AC. Wallenberg Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470174/>

63. Ogawa K, Suzuki Y, Oishi M, Kamei S. Clinical study of 46 patients with lateral medullary infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 May;24(5):1065-1074.
64. Kim JS, Han YS. Medial medullary infarction: clinical, imaging, and outcome study in 86 consecutive patients. *Stroke.* 2009 Oct;40(10):3221-3225.
65. Nandhagopal R, Krishnamoorthy SG, Srinivas D. Neurological picture. Medial medullary infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Feb;77(2):215.
66. Ortiz de Mendivil A, Alcalá-Galiano A, Ochoa M, Salvador E, Millán JM. Brainstem stroke: anatomy, clinical and radiological findings. *Semin Ultrasound CT MR.* 2013 Apr;34(2):131-141.
67. Ioannides K, Tadi P, Naqvi IA. Cerebellar Infarct. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470416/>
68. Ng ZX, Yang WR, Seet E, Koh KM, Teo KJ, Low SW, et al. Cerebellar strokes: a clinical outcome review of 79 cases. *Singapore Med J.* 2015 Mar;56(3):145-9.
69. Ogawa K, Suzuki Y, Takahashi K, Kamei S, Ishikawa H. Clinical Study of Eleven Patients with Midbrain Infarction-Induced Oculomotor Nerve Palsy. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Jul;25(7):1631-1638.
70. Khazaal O, Marquez DL, Naqvi IA. Foville Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544268/>
71. Sakuru R, Elnahry AG, Bollu PC. Millard-Gubler Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532907/>
72. Krasnianski M, Wendt M, Müller T, Zierz S. Raymond-Cestan syndrome in pontine ischemia. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007 Nov;109(9):834-835.

73. Krasnianski M, Müller T, Zierz S, Winterholler M. Gasperini syndrome as clinical manifestation of pontine demyelination. *Eur J Med Res.* 2009 Sep 01;14(9):413-414.
74. Hayashi-Hayata M, Nakayasu H, Doi M, Fukada Y, Murakami T, Nakashima K. Gasperini syndrome, a report of two cases. *Intern Med.* 2007;46(3):129-133.
75. Muthu V, Kumar S, Prakash G, Sharma P, Varma S. Image diagnosis: Weber syndrome: a rare presentation of acute leukemia-a case report and review of the literature. *Perm J.* 2015 Winter;19(1):83-85.
76. Akdal G, Kutluk K, Men S, Yaka E. Benedikt and "plus-minus lid" syndromes arising from posterior cerebral artery branch occlusion. *J Neurol Sci.* 2005 Jan 15;228(1):105-107.
77. Schmidt D. [Classical brain stem syndrome. Definitions and history]. *Ophthalmologe.* 2000 Jun;97(6):411-417.
78. Zheng J, Sun B, Lin R, Teng Y, Zhao X, Xue Y. Association between the vertebrobasilar artery geometry and basilar artery plaques determined by high-resolution magnetic resonance imaging. *BMC Neurosci.* 2021 Mar 25;22(1):20.
79. Wake-Buck AK, Gatenby JC, Gore JC. Hemodynamic characteristics of the vertebrobasilar system analyzed using MRI-based models. *PLoS One.* 2012;7(12):e51346.
80. Blazey T, Snyder A, Goyal M, Vlassenko A, Raichle M. A systematic meta-analysis of oxygen-to-glucose and oxygen-to-carbohydrate ratios in the resting human brain. *PLoS ONE.* 2018;13:e0204242.
81. Rasmussen P, Wyss M, Lundby C. Cerebral glucose and lactate consumption during cerebral activation by physical activity in humans. *FASEB J.* 2011;25:2865-2873.
82. Alexandrov AW. Integrated assessment of systemic and intracranial hemodynamics. In: Alexandrov A, Werner H ed. *Cerebrovascular Ultrasound in*

Stroke Prevention and Treatment. 2nd ed. Hoboken: John Wiley and Sons publishers; 2011. p. 47-67.

83. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *Neuroscience for neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:353-361.

84. Moubayed SP, Saliba I. Vertebrobasilar insufficiency presenting as isolated positional vertigo or dizziness: a double-blind retrospective cohort study. *Laryngoscope* 2009;119(10):2071-2076.

85. Amin-Hanjani S, Du X, Rose-Finnell L, Pandey DK, Richardson D, Thulborn KR, et al.; VERiTAS Study Group. Hemodynamic Features of Symptomatic Vertebrobasilar Disease. *Stroke.* 2015 Jul;46(7):1850-1856.

86. Koskinas KC, Chatzizisis YS, Papafaklis MI, Coskun AU, Baker AB, Jarolim P, et al. Synergistic effect of local endothelial shear stress and systemic hypercholesterolemia on coronary atherosclerotic plaque progression and composition in pigs. *International Journal of Cardiology.* 2013;169(6):394-401.

87. Stanek A, Gadowska-Cicha A, Gawron K, Wielkoszyński T, Adamek B, Cieślak G, et al. Role of nitric oxide in physiology and pathology of the gastrointestinal tract. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry.* 2008;8(14):1549-1560.

88. Vozzi F, Campolo J, Cozzi L, Politano G, Di Carlo S, Rial M, et al. Computing of low shear stress-driven endothelial gene network involved in early stages of atherosclerotic process. *BioMed Research International.* 2018; Sep 25:2018:5359830.

89. Fredrickson BJ, Dong JF, McIntire LV, López JA. Shear-dependent rolling on Von Willebrand factor of mammalian cells expressing the platelet glycoprotein Ib-IX-V complex. *Blood.* 1998;92(10):3684-3693.

90. Blann AD, Waite MA. Von Willebrand factor and soluble E-selectin in hypertension: influence of treatment and value in predicting the progression of atherosclerosis. *Coronary Artery Disease.* 1996;7(2):143-148.

91. Tsai N-W, Chang W-N, Shaw C-F, Jan C-R, Chang H-W, Huang C-R, et al. Levels and value of platelet activation markers in different subtypes of acute non-cardio-embolic ischemic stroke. *Thrombosis Research*. 2009;124(2):213-218.
92. Htun P, Fateh-Moghadam S, Tomandl B, Handschu R, Klinger K, Stellos K, et al. Course of platelet activation and platelet-leukocyte interaction in cerebrovascular ischemia. *Stroke*. 2006;37(9):2283-2287.
93. Ishikawa T, Shimizu M, Kohara S, Takizawa S, Kitagawa Y, Takagi S. Appearance of WBC-platelet complex in acute ischemic stroke, predominantly in atherothrombotic infarction. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2012;19(5):494-501.
94. Yip H-K, Chen S-S, Liu JS, Chang H-W, Kao Y-F, Lan M-Y, et al. Serial changes in platelet activation in patients after ischemic stroke: role of pharmacodynamic modulation. *Stroke*. 2004;35(7):1683-1687.
95. Oberheiden T, Nguyen XD, Fatar M, Elmas E, Blahak C, Morper N, et al. Platelet and monocyte activation in acute ischemic stroke – is there a correlation with stroke etiology? *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2011;18(1):87-91.
96. Ishikawa M, Vowinkel T, Stokes KY, Arumugam TV, Yilmaz G, Nanda A, et al. CD40/CD40 ligand signaling in mouse cerebral microvasculature after focal ischemia/reperfusion. *Circulation*. 2005;111(13):1690-1696.
97. Jiang R-H, Xu X-Q, Wu C-J, Lu S-S, Zu Q-Q, Zhao L-B, et al. The CD40/CD40L system regulates rat cerebral microvasculature after focal ischemia/reperfusion via the mTOR/S6K signaling pathway. *Neurological Research*. 2018;40(9):717-723.
98. Kleinschnitz C, Kraft P, Dreykluft A, Hagedorn I, Göbel K, Schuhmann MK, et al. Regulatory T cells are strong promoters of acute ischemic

stroke in mice by inducing dysfunction of the cerebral microvasculature. *Blood*. 2013;121(4):679-691.

99. Uchiyama S, Yamazaki M, Maruyama S. Role of platelet-activating factor in aggregation of leukocytes and platelets in cerebral ischemia. *Lipids*. 1991;26(12):1247-1249.

100. Lindsberg PJ, Hallenbeck JM, Feuerstein G. Platelet-activating factor in stroke and brain injury. *Annals of Neurology*. 1991;30:117-129.

101. Sawicki G, Salas E, Murat J, Miszta-Lane H, Radomski MW. Release of gelatinase A during platelet activation mediates aggregation. *Nature*. 1997;386(6625):616-619.

102. Puurunen MK, Hwang S-J, Larson MG, Vasan RS, O'Donnell CJ, Tofler G, et al. ADP platelet hyperreactivity predicts cardiovascular disease in the FHS (Framingham Heart Study). *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(5):article e008522.

103. Lima Neto AC, Bittar R, Gattas GS, Bor-Seng-Shu E, Oliveira ML, Monsanto RDC, Bittar LF. Pathophysiology and Diagnosis of Vertebrobasilar Insufficiency: A Review of the Literature. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Jul;21(3):302-307.

104. Haselden WD, Kedarasetti RT, Drew PJ. Spatial and temporal patterns of nitric oxide diffusion and degradation drive emergent cerebrovascular dynamics. *PLoS Comput Biol*. 2020 Jul 27;16(7):e1008069.

105. Angelis D, Savani R, Chalak L. Nitric oxide and the brain. Part 1: Mechanisms of regulation, transport and effects on the developing brain. *Pediatr Res*. 2021 Mar;89(4):738-745.

106. Alderton WK, Cooper CE, Knowles RG. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. *Biochemical Journal*. 2001;357(3):593-615.

107. Qureshi AI, Ziai WC, Yahia AM, Mohammad Y, Sen S, Agarwal P, et al. Stroke-free survival and its determinants in patients with symptomatic

vertebrobasilar stenosis: a multicenter study. *Neurosurgery*. 2003;52(5):1033-1039, discussion 1039-1040.

108. Abuzinadah AR, Alanazy MH, Almekhlafi MA, Duan Y, Zhu H, Mazighi M, et al. Stroke recurrence rates among patients with symptomatic intracranial vertebrobasilar stenoses: systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surgery*. 2016 Feb;8(2):112-116.

109. Yu J, Zhang S, Li ML, Ma Y, Dong YR, Lou M, et al. Relationship between the geometry patterns of vertebrobasilar artery and atherosclerosis. *BMC Neurol*. 2018 Jun 12;18(1):83.

110. Caplan L, Chung CS, Wityk R, Glass T, Tapia J, Pazdera L, et al. New England medical center posterior circulation stroke registry: I. Methods, data base, distribution of brain lesions, stroke mechanisms, and outcomes. *J Clin Neurol*. 2005;1(1):14-30.

111. Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(11):1218-1225.

112. Amin-Hanjani S, Du X, Zhao M, Walsh K, Malisch TW, Charbel FT. Use of quantitative magnetic resonance angiography to stratify stroke risk in symptomatic vertebrobasilar disease. *Stroke*. 2005;36(6):1140-1145.

113. Nakagawa T, Shigeta T, Takashima T, Tomiyama K. Magnetic resonance angiography evaluation of basilar artery stenosis in patients with vertebrobasilar insufficiency. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(8):409-411.

114. Kim SH, Lee JS, Kwon OK, Han MK, Kim JH. Prevalence study of proximal vertebral artery stenosis using high-resolution contrastenhanced magnetic resonance angiography. *Acta Radiol* 2005; 46(3):314-321.

115. Amin-Hanjani S, Rose-Finnell L, Richardson D, Ruland S, Pandey D, Thulborn KR, et al.; VERiTAS Study Group. Vertebrobasilar Flow Evaluation

and Risk of Transient Ischaemic Attack and Stroke study (VERiTAS): rationale and design. *Int J Stroke*. 2010;5(6):499-505.

116. Grubb RL, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA*. 1998;280:1055-1060.

117. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke*. 2000;31(1):128-132.

118. Thierfelder KM, Baumann AB, Sommer WH, Armbruster M, Opherck C, Janssen H, et al. Vertebral artery hypoplasia: frequency and effect on cerebellar blood flow characteristics. *Stroke*. 2014;45(5):1363-1368.

119. van der Hoeven EJ, McVerry F, Vos JA, Algra A, Puetz V, Kappelle LJ, et al. Collateral flow predicts outcome after basilar artery occlusion: the posterior circulation collateral score. *Int J Stroke*. 2016;11(7):768-775.

120. Shakur SF, Hrbac T, Alaraj A, Du X, Aletich VA, Charbel FT, et al. Effects of extracranial carotid stenosis on intracranial blood flow. *Stroke*. 2014;45(11):3427-3429.

121. Zarrinkoob L, Wahlin A, Ambarki K, Birgander R, Eklund A, Malm J. Blood flow lateralization and collateral compensatory mechanisms in patients with carotid artery stenosis. *Stroke*. 2019;50(5):1081-1088.

122. Zarrinkoob L, Ambarki K, Wahlin A, Birgander R, Eklund A, Malm J. Blood flow distribution in cerebral arteries. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35(4):648-654.

123. Dur O, Coskun ST, Coskun KO, Frakes D, Kara LB, Pekkan K. Computer-Aided Patient-Specific Coronary Artery Graft Design Improvements Using CFD Coupled Shape Optimizer. *Cardiovasc Eng Technol*. 2011 Mar;2(1):35-47.

124. Boussel L, Rayz V, Martin A, Acevedo-Bolton G, Lawton MT, Higashida R, et al. Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Measurements in Intracranial Aneurysm In Vivo of Flow Patterns, Velocity Fields, and Wall Shear Stress: Comparison with Computational Fluid Dynamics. *Magn Reson Med.* 2009;61(2):409-417.
125. Gu T, Korosec FR, Block WF, Fain SB, Turk Q, Lum D, et al. PC VIPR: a high-speed 3D phase-contrast method for flow quantification and high-resolution angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:743-749.
126. Morgan AG, Thrippleton MJ, Wardlaw JM, Marshall I. 4D flow MRI for non-invasive measurement of blood flow in the brain: a systematic review. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2020;41:206-218.
127. Strater A, Huber A, Rudolph J, Berndt M, Rasper M, Rummeny EJ, et al. 4D-Flow MRI: technique and applications. *Rofo.* 2018;190(11):1025-1035.
128. Hoffmann M, Schmitt F. Cognitive impairment in isolated subtentorial stroke. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2004;109(1):14-24.
129. Hoffmann M, Cases LB. Etiology of frontal network syndromes in isolated subtentorial stroke. *Behavioural Neurology.* 2008;20(3-4):101-105.
130. Ju Y, Hussain M, Asmaro K, Zhao X, Liu L, Li J, et al. Clinical and imaging characteristics of isolated pontine infarcts: a one-year follow-up study. *Neurological Research.* 2013;35(5):498-504.
131. Li WH, Han T, Qin W, Zhang J, Liu H, Li Y, et al. Altered functional connectivity of cognitive-related cerebellar subregions in well-recovered stroke patients. *Neural Plasticity.* 2013;2013:452439.
132. Park K-Y, Yoon S-S, Rhee H-Y. Executive dysfunction associated with stroke in the posterior cerebral artery territory. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2010;18(2):203-208.
133. Martinaud O, Pouliquen D, Gérardin E, Loubeyre M, Hirsbein D, Hannequin D, et al. Visual agnosia and posterior cerebral artery infarcts: an anatomical-clinical study. *PLoS ONE.* 2012;7(1):e30433.

134. Capitani E, Laiacona M, Pagani R, Capasso R, Zampetti P, Miceli G. Posterior cerebral artery infarcts and semantic category dissociations: a study of 28 patients. *Brain*. 2009;132(4):965-981.
135. Graff-Radford NR, Damasio H, Yamada T, Eslinger PJ. Nonhaemorrhagic thalamic infarction. Clinical, neuropsychological and electrophysiological findings in four anatomical groups defined by computerized tomography. *Brain*. 1985;108(2):485-516.
136. Glickstein M, Doron K. Cerebellum: connections and functions. *Cerebellum*. 2008;7(4):589-594.
137. Molinari MP, Petrosini L, Misciagna S, Leggio MG. Visuospatial abilities in cerebellar disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(2):235-240.
138. Stoodley CJ, Valera EM, Schmahmann JD. An fMRI study of intra-individual functional topography in the human cerebellum. *Behavioural Neurology*. 2010;23(1-2):65-79.
139. Stoodley CJ. The cerebellum and cognition: evidence from functional imaging studies. *Cerebellum*. 2012;11(2):352-365.
140. Kipping JA, Grodd W, Kumar V, Taubert M, Villringer A, Margulies DS. Overlapping and parallel cerebello-cerebral networks contributing to sensorimotor control: an intrinsic functional connectivity study. *NeuroImage*. 2013;83:837-848.
141. Koçer A. Cognitive problems related to vertebrobasilar circulation. *Turk J Med Sci*. 2015;45(5):993-997.
142. Paul NL, Simoni M, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2013;12(1):65-71.
143. Kumral E, Bayulkem G, Ataç C, Alper Y. Spectrum of superficial posterior cerebral artery territory infarcts. *Eur J Neurol*. 2004;11(4):237-246.

144. Terroni LA, Amaro E, Iosifescu DV, Tinone G, Sato JR, Leite CC, et al. Stroke lesion in cortical neural circuits and post-stroke incidence of major depressive episode: a 4-month prospective study. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2011;12(7):539-548.

145. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2004;27(1):19-36.

146. Godard JB, Baruch P, Grondin S, Lafleur MF. Psychosocial and neurocognitive functioning in unipolar and bipolar depression: a 12-month prospective study. *Psychiatry Research*. 2012;196(1):145-153.

147. Campanholo KR, Conforto AB, Rimkus CM, Miotto EC. Cognitive and Functional Impairment in Stroke Survivors with Basilar Artery Occlusive Disease. *Behavioural Neurology*. 2015;2015:971514.

148. Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Bønaa KH. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: the Tromso Study. *Neurology*. 2004;62(5):695-701.

149. De Renzi E. Disorders of visual recognition. *Semin Neurol*. 2000;20(4):479-485.

150. Cals N, Devuyst G, Afsar N, Karapanayiotides T, Bogousslavsky J. Pure superficial posterior cerebral artery territory infarction in The Lausanne Stroke Registry. *J Neurol* 2002;249(7):855-861.

151. Gauthier I, Tarr MJ, Moylan J, Skudlarski P, Gore JC, Anderson AW. The fusiform “face area” is part of a network that processes faces at the individual level. *J Cogn Neurosci*. 2000;12(3):495-504.

152. Barton JJ, Cherkasova M. Face imagery and its relation to perception and covert recognition in prosopagnosia. *Neurology*. 2003;61(2):220-225.

153. Goldenberg G, Artner C. Visual imagery and knowledge about the visual appearance of objects in patients with posterior cerebral artery lesions. *Brain Cogn*. 1991;15(2):160-186.

154. Yang F-C, Chen S-Y, Yin J-H, Lin C-C, Sung Y-F, Chou C-H, Chung C-H, et al. The association between vertebrobasilar insufficiency and the risk of dementia: a nationwide register-based retrospective cohort study in Taiwan. *BMJ Open*. 2017;7:e017001.

155. Koçer A, Koçer E, Beşir H, Dikici S, Domaç F, Ercan N. Low scores on the Benton Facial Recognition Test associated with vertebrobasilar insufficiency. *Med Hypotheses*. 2013;80(5):527-529.

156. Skoromets AA, Aliev KT, Lalayan TV, Pugachova EL, Smolko DG. Cognitive functions and treatment of their impairment in elderly patients with the vertebrobasilar insufficiency. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 2013;113(4):18-24.

157. Guilbert JJ. The World Health Report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. *Educ Health (Abingdon)*. 2003 Jul;16(2):230.

158. Nishio K, Ihara M, Yamasaki N, Kalaria RN, Maki T, Fujita Y, et al. A mouse model characterizing features of vascular dementia with hippocampal atrophy. *Stroke*. 2010;41(6):1278-1284.

159. Jiwa NS, Garrard P, Hainsworth AH. Experimental models of vascular dementia and vascular cognitive impairment: a systematic review. *J Neurochem*. 2010;115(4):814-828.

160. Lin CJ, Tu PC, Chern CM, Hsiao F-J, Chang F-C, Cheng H-L, et al. Connectivity features for identifying cognitive impairment in presymptomatic carotid stenosis. *PLoS One*. 2014;9(1):e85441.

161. Turi E, Stanfill AG, Sherwood PR, Wright L, Conley Y. Association of Apolipoprotein E Genotype With Activities of Daily Living After Subarachnoid Hemorrhage. In: *Abstracts of the 27th International Nursing Research Congress; 2016 July 21-25; Cape Town. Cape Town; 2016. Available from: <https://stti.confex.com/stti/congrs16/webprogram/Paper80397.html>.*

162. Wallmark S, Ronne-Engström E, Lundström E. Predicting return to work after subarachnoid hemorrhage using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Acta neurochirurgica*. 2016;158(2):233-239.

163. Hage V. The NIH stroke scale: a window into neurological status. *Nursing Spectrum*. 2011;24(15):44-49.

164. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992;30:473-483.

165. Фещенко ЮІ, Мостовой ЮМ, Бабійчук ЮВ. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя в Україні. Досвід застосування у хворих на бронхіальну астму. *Український пульмонологічний журнал*. 2002;3:9-11.

166. Mishra GD, Hockey R, Dobson AJ. A comparison of SF-36 summary measures of physical and mental health for women across the life course. *Qual Life Res*. 2014;23(5):1515-1521.

167. Шалабай НТ. Особливості клініки та діагностики інсульту у мозочок. В: Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 черв. 9; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 38-39.

168. Shalabay NT, Shkrobot SI, Duve KV, Nasalyk RB. Mitochondrial mechanisms of apoptosis during ischemic vertebrobasilar stroke. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;2:110-116.

169. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Особливості мітохондрій-опосередкованого шляху клітинної загибелі у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні. *Український вісник психоневрології*. 2022;30(3 (112));46-47.

170. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;3:183-189.

171. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Асоціація показників фізичного компоненту здоров'я з клініко-нейровізуалізаційними даними пацієнтів, що перенесли ішемічним інсульт у вертебробазиллярному басейні. Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2023;21:13-21. DOI:10.26565/2312-5675-2023-21-02

172. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Оцінка якості життя пацієнтів в різні періоди після перенесеного інсульту у вертебробазиллярному басейні. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 38.

173. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, et al. Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. Stroke. 2001 Jan;32(1):280-299.

174. Arenillas JF, Dieleman N, Bos D. Intracranial arterial wall imaging: techniques, clinical applicability, and future perspectives. Int J Stroke. 2019;14:564-73.

175. van den Beukel TC, Lucci C, Hendrikse J, Spiering W, Koek HL, Geerlings MI, et al. Risk factors for calcification of the vertebrobasilar arteries in cardiovascular patients referred for a head CT, the SMART study. J Neuroradiol. 2021;48:248-253.

176. Marushchak M, Kozak K, Krynytska I. Comorbid overweight/obesity and chronic pancreatitis exacerbate the dyslipidemia progression in type 2 diabetic patients. Endocrine Regulations. 2022;56(3):168-77.

177. Yarema N, Kotsiuba O, Krytsky T, Marushchak M, Krynytska I. Peculiarities of arterial hypertension in postmenopausal women with bone mineral density disorders and dyslipidemia. Pol Merkur Lekarski. 2020 Feb 26;48(283):5-9.

178. Han N, Zhang G, Yang S, Ma H, Ge H, Zhang X, et al. The relationship between vertebrobasilar artery calcification and intracranial atherosclerosis-related occlusion in thrombectomy. *Front Neurol.* 2022;13:965362.
179. Pawluk H, Woźniak A, Grześk G, Kołodziejska R, Kozakiewicz M, Kopkowska E, et al. The role of selected pro-inflammatory cytokines in pathogenesis of ischemic stroke. *Clin Interv Aging.* 2020;15:469-484.
180. Vidale S, Consoli A, Arnaboldi M, Consoli D. Postischemic inflammation in acute stroke. *J Clin Neurol.* 2017;13(1):1-9.
181. Andrabi SS, Parvez S, Tabassum H. Melatonin and ischemic stroke: Mechanistic roles and action. *Adv Pharmacol Sci.* 2015;2015:384750.
182. Rodrigo R, Fernandez-Gajardo R, Gutiérrez R, Matamala JM, Carrasco R, Miranda-Merchak A, Feuerhake W. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: Novel therapeutic opportunities. *CNS Neurol Disord-Drug Targets.* 2013;12:698-714.
183. Ramos E, Patiño P, Reiter RJ, Gil-Martin E, Marco-Contelles J, Parada E, et al. Ischemic brain injury: New insights on the protective role of melatonin. *Free Radic Biol Med.* 2017;104:32-53.
184. Yuan J. Neuroprotective strategies targeting apoptotic and necrotic cell death for stroke. *Apoptosis.* 2009 Apr;14(4):469-477.
185. Alexandrova ML, Bochev PG, Markova VI, Bechev BG, Popova MA, Danovska MP, Simeonova VK. Oxidative stress in the chronic phase after stroke, *Redox Report.* 2003;8(3):169-176.
186. Doll DN, Barr TL, Simpkins JW. Cytokines: their role in stroke and potential use as biomarkers and therapeutic targets. *Aging and disease,* 2014;5(5):294-306.
187. Li L, Han Z, Yang Z, Ma Q, Zhao H, Wang R, et al. Circulating Inflammatory Biomarkers Level before Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Predicts Symptomatic Intracerebral Hemorrhage. *Aging Dis.* 2023 Feb 1;14(1):9-13.

188. Dziwulska D, Mossakowski MJ. Cellular expression of tumor necrosis factor α and its receptors in human ischemic stroke. *Clinical neuropathology*. 2003;22:35-40.

189. Vila N, Castillo J, Davalos A, Esteve A, Planas AM, Chamorro A. Levels of anti-inflammatory cytokines and neurological worsening in acute ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34:671-675.

190. Kawabori M, Yenari MA. Inflammatory responses in brain ischemia. *Current medicinal chemistry*. 2015;22(10):1258-1277.

191. Sriram K, O'Callaghan JP. Divergent roles for tumor necrosis factor-alpha in the brain. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2007;2(2):140-153.

192. Amantea D, Nappi G, Bernardi G, Bagetta G, Corasaniti MT. Post-ischemic brain damage: pathophysiology and role of inflammatory mediators. *FEBS J*. 2009;276(1):13-26.

193. Шандюк ВЮ. Особливості неврологічного та когнітивного дефіциту у хворих з ішемічним інсультом залежно від стану системи фібринолізу. *Практикуючий лікар*. 2015;4:37-41.

194. Rasquin SM, Lodder J, Ponds RW, Winkens I, Jolles J, Verhey FRJ. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow up study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;18(2):138-144.

195. Jaillard A, Naegele B, Trabucco-Miguel S, Le Bas JF, Hommel M. Hidden dysfunctioning in subacute stroke. *Stroke*. 2009;40(7):2473-2479.

196. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005;4(11):752-759.

197. Дуве ХВ, Міщенко ТС, Шкробот СІ. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вісник наукових досліджень*. 2019;4:124-128.

198. Jurašić M-J, Morović S, Antić S, Zavoreo I, Demarin V. Stroke and Dementia in Atrial Fibrillation. Basic Research and Clinical Applications Edited by Prof. Jong-II Choi. 2012;2:32-37.

199. Haley WE, Roth DL, Kissela B, Perkins M, Howard G. Quality of life after stroke: a prospective longitudinal study. Qual Life Res. 2011;20(6):799-806.

200. Szczudlik A, Kozubski W, Drozdowski W. Postępowanie w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu. Raport zespołu ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu. Przewodnik Lekarza/Guide for GPs. 2003;4:65-82.

201. Xie J, Wu EQ, Zheng ZJ, Croft JB, Greenlund KJ, Mensah GA, et al. Impact of stroke on health-related quality of life in the noninstitutionalized population in the USA. Stroke. 2006;37(10):2567-2572.

202. Jaracz K, Kozubski W. Quality of life in stroke patients. Acta Neurol Scand. 2003;107(5):324-329.

203. Opara JA, Jaracz K. Quality of life of post-stroke patients and their caregivers. J Med Life. 2010;3(3):216-220.

204. Jaracz K, Kozubski W. Quality of life after stroke. Part I – a prospective study. Udar Mózgu Problemy Interdyscyplinarne. 2001;3:55-62.

205. Schindel D, Schneider A, Grittner U, Jöbges M, Schenk L. Quality of life after stroke rehabilitation discharge: a 12-month longitudinal study. Disabil Rehabil. 2019:1-10.

206. Rotter I. Effect of functional capacity, coexisting depression and some socio-demographic factors on the quality of life in patients with ischemic cerebrovascular stroke. Ann Acad Med Stetin. 2002;48:301-316.

207. Verstraeten SMM, Mark RE, Sitskoorn MM. Motor and cognitive impairment after stroke. Stroke Res Ther. 2016;1(1),Article 1.

208. Cumming TB, Brodtmann A, Darby D, Bernhardt J. The importance of cognition to quality of life after stroke. *J Psychosom Res.* 2014;77(5):374-379.
209. Stelmach A, Lorencowicz R, Jasik J, et al. Factors determining the assessment of quality of life made by patients who have had a stroke. *J Neurol Neurosur Nurs.* 2016;5(4):136-143.
210. Jarosławski S, Jarosławska B, Błaszczuk B, Auquier P, Toumi M. Health-related quality of life of patients after ischaemic stroke treated in a provincial hospital in Poland. *Journal of market access & health policy.* 2020;8(1):775933.
211. Gray LJ, Sprigg N, Bath PM, Boysen G, De Deyn PP, Leys D, et al. Sex differences in quality of life in stroke survivors: data from the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial (TAIST). *Stroke.* 2007;38(11):2960-2964.
212. Pickard AS, Johnson JA, Feeny DH, Shuaib A, Carriere KC, Nasser AM. Agreement between patient and proxy assessments of health-related quality of life after stroke using the EQ-5D and health utilities index. *Stroke.* 2004;35(2):607-612.
213. Muller-Nordhorn J, Nolte CH, Rossnagel K, Jungehülsing GJ, Reich A, Roll S, et al. The use of the 12-item short-form health status instrument in a longitudinal study of patients with stroke and transient ischaemic attack. *Neuroepidemiology.* 2005;24(4):196-202.
214. Kapoor A, Si K, Yu A, Lanctot KL, Herrmann N, Murray BJ, Swartz RH. Younger age and depressive symptoms predict high risk of generalized anxiety after stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2019;50(9):2359-2363.
215. Westerlind E, Persson HC, Eriksson M, Norrving B, Sunnerhagen KS. Return to work after stroke: a Swedish nationwide registry-based study. *Acta Neurol Scand.* 2020;141(1):56-64.

216. Varona JF, Bermejo F, Guerra JM, Molina JA. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. *J Neurol.* 2004;251(12):1507-1514.

217. Yoon S, Kim HY, Kim SR. A prediction model of health-related quality of life in young adult patients with stroke. *J Clin Nurs.* 2021;30(13-14):2023-2035.

218. Kono Y, Terasawa Y, Sakai K, Iguchi Y, Nishiyama Y, Nito C, et al. Risk factors, etiology, and outcome of ischemic stroke in young adults: a Japanese multicenter prospective study. *J Neurol Sci.* 2020;417:117068.

219. Yeoh YS, Koh GC, Tan CS, Lee KE, Tu TM, Singh R, et al. Can acute clinical outcomes predict health-related quality of life after stroke: a one-year prospective study of stroke survivors. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):221.

220. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Гетерогенність клінічних синдромів при інсультах у вертебробазилярному басейні. В: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів; 2022 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 39-40.

ДОДАТОК А

Список опублікованих праць здобувача за темою дисертації:

1. Shalabay NT, Shkrobot SI, Duve KV, Nasalyk RB. Mitochondrial mechanisms of apoptosis during ischemic vertebrobasilar stroke. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;2:110-116. DOI: 10.34921/amj.2023.2.017 **SCOPUS**

2. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;3:183-189. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851

3. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Асоціація показників фізичного компоненту здоров'я з клініко-нейровізуалізаційними даними пацієнтів, що перенесли ішемічним інсульт у вертебробазиллярному басейні. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2023;21:13-21. DOI:10.26565/2312-5675-2023-21-02

4. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Особливості мітохондрій-опосередкованого шляху клітинної загибелі у пізньому підгострому періоді ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні. *Український вісник психоневрології*. 2022;30(3 (112));46-47.

5. Шалабай НТ. Особливості клініки та діагностики інсульту у мозочок. В: *Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини*; 2022 черв. 9; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 38-39.

6. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Гетерогенність клінічних синдромів при інсультах у вертебробазиллярному басейні. В: *Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів*; 2022 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль; 2022. с. 39-40.

7. Шалабай НТ, Шкробот СІ. Оцінка якості життя пацієнтів в різні періоди після перенесеного інсульту у вертебробазилярному басейні. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 38.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Менеджмент пацієнта з інсультом у найгострішому періоді. Принципи реваскуляризації» (м. Тернопіль, 21-22 жовтня 2021 р.) – *виступ і стендова доповідь.*
- підсумкова LXV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 9 червня 2022 р.) – *публікація;*
- VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України (online, 6–8 жовтня 2022 р.) – *публікація;*
- всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів» (м. Тернопіль, 12-13 жовтень 2022 р.) – *публікація;*
- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Оптимізація мультидисциплінарного підходу до діагностики та лікування психічних та неврологічних захворювань» (м. Тернопіль, 23-24 березня 2023 р.) – *виступ і стендова доповідь;*
- підсумкова LXVI науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 р.) – *стендова доповідь і публікація.*

ДОДАТОК В.1

ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний директор
КНП «Тернопільська обласна
клінічна психоневрологічна лікарня»
Шкробот В.В.

.. /9" 09 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи в лікувальний процес

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Особливості когнітивних розладів та якості життя у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІІ авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, Н. Т., Шкробот, С. І. Якість життя та психоневрологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2023, (3), 183–189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** нейрореабілітаційне відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».
5. **Форма впровадження:** у лікувально-діагностичний процес.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай Н.Т. у дозволяє випацити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підгострому, хронічному та віддалених періодах, а також показує вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач нейрореабілітаційного відділення
КНП «Тернопільська обласна
клінічна психоневрологічна лікарня»

Петро Скобляк



ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Генеральний директор
КНП «Тернопільська обласна
клінічна психоневрологічна лікарня»
Шкробот В.В.

2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи в лікувальний процес

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Особливості когнітивних розладів та якості життя у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, Н. Т., Шкробот, С. І. Якість життя та психоневрологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2023, (3), 183-189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** відділення когнітивних розладів КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».
5. **Форма впровадження:** у лікувально-діагностичний процес.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай Н.Т. у дозволяє визначити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підгострому, хронічному та віддалених періодах, а також показує вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач 9 відділення
КНП «Тернопільська обласна
клінічна психоневрологічна лікарня»
кандидат медичних наук

Р.Б. Насалник

ДОДАТОК В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Генеральний директор
КНП «Тернопільська обласна
клінічна психоневрологічна лікарня»
Шкробот В.В.

2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи в лікувальний процес

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Особливості когнітивних розладів та якості життя у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ППІ авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, П. Т., Шкробот, С. І. Якість життя та нейронсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2023, (3), 183–189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** З неврологічне відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».
5. **Форма впровадження:** у лікувально-діагностичний процес.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай П.Т. у дозволяє визначити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підострому, хронічному та віддалених періодах, а також показує вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач З неврологічного відділення
КНП «Тернопільська обласна
клінічна психоневрологічна лікарня»

Тиш Н.І.

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Медичний директор
 КНП «Івано-Франківська обласна
 клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради»
 Андрій ЯВОРСЬКИЙ
 «27» вересня 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи в лікувальний процес

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Особливості когнітивних розладів та якості життя у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, Н. Т., Шкробот, С. І. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2023, (3), 183–189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** відділення когнітивних розладів КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».
5. **Форма впровадження:** у лікувально-діагностичний процес.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай Н.Т. у дозволяє визначити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підгострому, хронічному та віддалених періодах, а також показує вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувачка неврологічного
 відділення з центром розсіяного склерозу


 Анна СОРОХМАН

ДОДАТОК В.5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
національного медичного університету
донецької Ірина Солонинко

14 вересня 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Якість життя хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, Н. Г., Шкробот, С. І. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2023, (3), 183–189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра первових хвороб Львівського національного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай Н.Г. у навчальному процесі дозволить поглибити знання студентів щодо особливостей фізичного та психологічного компонентів здоров'я у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні залежно від катамнезу.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по неперінший час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносяться.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри неврології
Львівського національного медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Тетяна Петрич

ДОДАТОК 6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної
 та лікувальної роботи
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 к.мед.н., доцент Іван КОБРИН
 2023 р.


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, Н. Т., Шкробот, С. І. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2023, (3), 183–189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять для студентів IV курсу медичного факультету та слухачів циклу ТУ «Судинні захворювання нервової системи. Лікування ішемічного інсульту - тромболізис»
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай Н.Т. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів та слухачів щодо нейропсихологічних особливостей у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні залежно від катамнезу та розміру вогнища ішемічного пошкодження.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час
8. **Обговорено і затверджено:** на засіданні кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського медичного університету (протокол № 3_ від 01_11_2023 року).
9. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувачка кафедри
 неврології та нейрохірургії
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 доктор медичних наук, професор



Вікторія ГРИБ

ДОДАТОК В.7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КНП «Львівська обласна
клінічна лікарня»
Михайло Гичка

10. 09. 2023 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи в лікувальний процес

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Особливості когнітивних розладів та якості життя у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Паталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Шалабай, П. Т., Шкробот, С. І. Якість життя та нейропсихологічні особливості у хворих, які перенесли інсульт у вертебробазиллярному басейні //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023, (3), 183–189 <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.13851>.
4. **Базова установа, де впроваджено:** неврологічне відділення КНП «Львівська обласна клінічна лікарня»
5. **Форма впровадження:** у лікувально-діагностичний процес.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай П.Т. дозволяє визначити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів у підострому, хронічному та віддалених періодах, а також показує вплив клініко-неврологічних змін на когнітивну функцію та якість життя хворих на ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення неврології
КНП «Львівська обласна
клінічна лікарня»



Янош Саноцький



ДОДАТОК 8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України
професор А.Г. Шульгай



2023 року

АКТ ВИПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Мітохондрій-опосередковані механізми апоптозу при інсульті у вертебробазиллярному басейні.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра неврології, Шалабай Наталія Тарасівна.
3. **Джерело інформації:** Shalabay N.T., Shkrobot S.I., Duve K.V., Nasalyk R.B. Mitochondrial mechanisms of apoptosis during ischemic vertebrobasilar stroke // АГЛ. 2023, №2, 110-116.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Шалабай Н.Т. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо особливостей патогенезу у різні періоди інсульту у вертебробазиллярному басейні.
7. **Термін впровадження:** з вересня 2023 р. по теперішній час.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри неврології
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор

С.І. Шкробот
С.І. Шкробот