

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-201-207

УДК 616.89-008-08:616.831-005.04

**Школьник В. М., Гударьян Ю. И.**

## ВЛИЯНИЕ НЕУСТРАНЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НА ТЯЖЕСТЬ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМИСФЕРНЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепр)

alexandrgudarian@gmail.com

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Статья является фрагментом научно-исследовательской темы кафедры неврологии и офтальмологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» и отдела неврологии и пограничных состояний ГУ «УкрГосНИИ МСПИ МЗ Украины». ВН.69.ІН.10 «Удосконалення медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів працездатного віку на цереброваскулярні захворювання (мозковий інсульт) з розробкою базових програм реабілітації». № государственной регистрации: 0104U004173.

**Вступление.** Церебральный ишемический инсульт – одно из самых распространенных заболеваний, ведущих к появлению серьезных нейропсихических и эмоциональных расстройств, негативно влияющих на общее здоровье, социальную активность и качество жизни [1,2,3].

Среди причин, влияющих на трудоспособность и инвалидизацию населения большой удельный вес принадлежит расстройствам когнитивных функций, которые проявляются такими симптомами, как снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушение внимания, памяти, интеллектуальной деятельности и повышенной тревожностью [3,4]. В последнее время появились работы доказывающие тесную корреляцию между когнитивными нарушениями и прогнозом долгосрочной инвалидизации [5,6,7].

В свете появления новых диагностических технологий представляет большой научно-практический интерес дальнейшее выявление основных факторов, определяющих степень тяжести таких последствий ишемических инсультов, как когнитивные нарушения, в восстановительном периоде. Известно, что у лиц, которые перенесли ишемический инсульт, может сохраняться артериальная гипертензия, гиперлипидемия, нарушение в системе гемостаза и гипергликемии. Считается, что совокупность этих нарушений является неблагоприятным прогностическим признаком течения восстановительного периода у больных перенесших ишемический инсульт [8,9,10]. Следует отметить, что имеющиеся сведения в этой области весьма малочисленны, а порой носят противоречивый характер [11,12]. По-прежнему не полностью решен вопрос о зависимости состояния неврологического статуса в постинсультном периоде от частоты встречаемости у конкретных больных нарушений в системе гемостаза, липидного спектра крови, углеводного обмена и артериального давления [13,14].

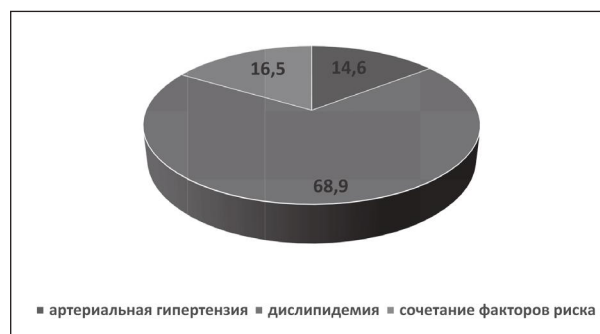
Полученные в этом аспекте результаты могут составить теоретическую базу для дальнейшей разработки рациональной медико-социальной реабилитации и путей ее оптимизации на основе коррекции выявленных отклонений в гемостазе, липидном и

углеводном обмене, своевременной стабилизации артериального давления.

**Цель работы:** исследование влияния сохранившихся, после перенесенного ОНМК, нарушений в системе гемостаза, липидного спектра крови, углеводного обмена и артериального давления на тяжесть проявления когнитивных расстройств у больных с последствиями гемисферного ишемического инсульта.

**Объект и методы исследования.** В соответствии с целью работы анализировались данные клинического и лабораторного обследования 103 больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. В исследовании были включены 70 (68%) мужчин и 33 (32,0%) женщин. Средний возраст пациентов составил  $58,6 \pm 4,9$  лет. Контрольную группу составили 18 здоровых доноров-добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

С момента возникновения острого ишемического инсульта у 59 (57,3%) прошло от 2 до 3 месяцев, у остальных 44 (42,7%) пациентов до четырех месяцев. Причинами возникновения церебрального ишемического инсульта были стенозирующие и окклюзирующие процессы в магистральных артериях головы и шеи, осложненные дислипидемией (у 68,9%), артериальной гипертензией (у 14,6%) и их сочетанием (у 16,5%) случаев (**рис. 1**).



**Рис. 1.** Причины развития ишемического инсульта у обследованного контингента больных.

Для исследования отбирались пациенты с неврологическим дефицитом, приведшим к нарушению функционирования и ограничения жизнедеятельности. Включались в работу только лица без изменения уровня сознания, с сохранившейся способностью к общению и частичной функцией в самообслуживании.

Критерии включения в исследование:

- первый эпизод ишемического инсульта;
- клинически верифицированный диагноз ишемического инсульта, подтвержденный методами нейровизуализации (МРТ, КТ);
- ишемический инсульт легкой и средней степени тяжести;
- возраст больных, не превышающий 65 лет;

- отсутствие тяжело тяжелого неврологического дефицита;
- отсутствие тяжелых афатических нарушений;
- Критерии исключения из исследования:
- пациенты, не желающие выполнять протокол исследования или процедуры;
- пациенты с афазией;
- лица ведущие асоциальный образ жизни;
- наличие аллергических заболеваний;
- лекарственная и наркотическая зависимость;
- сахарный диабет тяжелое течение;
- сердечно-сосудистая недостаточность;
- возраст старше 65 лет;
- алкоголизм;
- геморрагический характер инсульта.

Больные наблюдались непосредственно после включения в исследование и в динамике спустя 1, 3, 6 и 12 месяцев. Клиническое наблюдение и обследование включали в себя в первую очередь тщательный и углубленный сбор анамнестических сведений и жалоб в процессе личных бесед с больными и их родственниками. Проводили тщательный клинико-неврологический осмотр для определения степени выраженности нарушений с использованием шкалы NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), MMSE (Multi Mental State Examination), индекс Бартела (Barthel). У отобранных больных анализировались когнитивные и эмоциональные нарушения клинически проявляющиеся в виде снижения памяти, внимания, умственной работоспособности, а также изменения психологической устойчивости объективно подтвержденные данными нейропсихологического обследования в виде отклонения показателей тестирования. Отсутствие изменений в неврологическом состоянии в шкале NIHSS оценивалась в 0 баллов, терминальное состояние в 5 баллов. Для скрининг-исследования когнитивных функций использовалось краткая шкала – MMSE; тест включает: оценку памяти, внимания, ориентации.

Методология использования теста предполагает подсчет суммарного балла по всей шкале: 30 баллов соответствуют наиболее высоким когнитивным способностям; чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит.

Определенное состояние независимо от повседневной жизни установленного уровня самообслуживания и мобильности осуществлялось с помощью индекса Бартела (Barthel). Оценка уровня бытовой активности производится по сумме баллов, определенных у больного по каждому из разделов теста. Согласно этой шкале тяжёлая степень функциональных нарушений соответствует сумме 50 баллов и меньше, средняя 51-70 баллов, легкая степень 71 и более баллов.

Лабораторные методы включали клинический анализ крови, мочи, исследования тромбоцитарной и коагуляционной системы гемостаза, липидного обмена, концентрации глюкозы в крови, гликозилированного гемоглобина. Определяли количество и агрегацию тромбоцитов, активное время рекальцификации плазмы (АВРП), протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластическое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), определение в плазме крови растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) общепринятыми

методами. Для определения показателей липидного спектра крови использовались наборы реактивов фирмы Human (Германия). На биохимическом анализаторе устанавливалось содержание следующих показателей липидного обмена: общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), с помощью ферментативных методик. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) определяли по формуле  $ХСЛПОНП = ТГ / 5$  с дальнейшим расчетом коэффициента атерогенности (КА), по формуле:  $КА = (ХС - ХСЛПВП) : ХСЛПВП$

Концентрацию глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом. Динамика содержания глюкозы в крови у больных с мозговым инсультом прослеживалась на протяжении всего периода. Изучалось содержание глюкозы в плазме крови по стандартному протоколу.

Оценка артериального давления проводилась на начальном этапе наших исследований путей последующего мониторинга.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы STATISTICA 10.0. Проверка проводилась по критерию Шапиро-Уилкса. В случае, если распределение не подчинялось нормальному закону, результаты представлены в виде медиан (Me) и межквартильного интервала (25%; 75%). В сравнительном анализе для проверки гипотезы о различии двух зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона, для независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Вычисляли средние арифметические величины (M) и ошибки средней величины (m). На основании критерия Стьюдента (t) и количества наблюдений в каждой из групп (n) рассчитывали вероятность различий. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Для сравнения показателей в нескольких группах применялся дисперсионный анализ Краскэла-Уоллиса, Фридмана. Многогрупповые сравнения проводились с помощью критерия Вилкоксона и Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Для исследования взаимосвязи количественных признаков использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Качественные признаки оценивались как доли (%) и 95% доверительный интервал. Для сравнения качественных признаков и независимых выборок использовались критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) и точный критерий Фишера, в зависимых выборках критерий – Мак-Немара.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Клинический анализ неврологического статуса и тестирование, проведенные в раннем восстановительном периоде, позволили в зависимости от тяжести нейропсихических расстройств разделить пациентов на две группы: 1 группа (48 человек) с легким течением когнитивных нарушений; 2 группа (55 человек) с умеренно выраженными когнитивными нарушениями.

Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS у больных первой группы составила  $8,23 \pm 0,4$  балла, а во второй группе в среднем составила  $12,7 \pm 0,6$  балла.

Легкое нарушение когнитивных функций по шкале MMSE имела место у 48 пациентов (в среднем

22,3 ± 0,3 баллов); умеренные у 58 исследованных (в среднем 26,5 ± 0,5 баллов) (рис. 2).

Корреляционный анализ показателей NIHSS и MMSE позволил выявить тесную позитивную взаимосвязь между названными показателями ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,01$ ): ухудшения, выявленные по шкале NIHSS, сопровождались такой же глубиной снижения параметров.

Для более полного представления о независимости пациентов, перенесших гемисферный ишемический инсульт, в повседневной деятельности был использован опросник Бартела (Barthel). В результате анализа средних показателей индекса выявлено тенденцию к ограничению функциональных возможностей всех пациентов. Характерно, что у больных с легкими когнитивными нарушениями диапазон колебаний индекса находился в пределах от 71 до 80 баллов (в среднем 74,6 ± 4,3 балла) у подавляющего числа пациентов (89,6% случаев), что свидетельствовало о сохранности у них возможности к самообслуживанию. У больных с умеренными когнитивными расстройствами наблюдалось значительное снижение изучаемого показателя. Его уровни регистрировались в пределах от 55 до 68 баллов (в среднем 59 ± 2,7 балла), что указывает на частичную ограниченность функциональных возможностей у данной категории больных (рис. 3).

Дальнейшими исследованиями было еще раз подтверждено, что факторами, усугубляющими проявление когнитивных функций в восстановительном периоде у больных перенесших ишемический инсульт, являются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, нарушение вязкости крови, гипергликемия. Установлено, что частота встречаемости и выраженности изменений при межгрупповом сопоставлении у больных 1 и 2 группы оказалась различной.

Нестабильность артериального давления, его повышенные уровни в раннем восстановительном периоде регистрировалась только у 5 (10,4%) пациентов с легким проявлением нейропсихических расстройств и у 25 (45,4%) исследуемых с умеренными нарушениями когнитивных функций.

О наличии гиперкоагуляции у больных с постинсультными последствиями в сроки до 3 месяцев свидетельствовало понижение АЧТВ. Причем при когнитивных расстройствах легкой степени этот показатель подвергался изменениям в меньшей мере, чем при средней тяжести их проявления (соответственно 33,2 ± 0,7 и 31,5 ± 0,6 баллов  $p < 0,05$ ), то есть у таких больных способность к гиперкоагуляции была меньше.

У всех больных с умеренными когнитивными нарушениями регистрировалось более существенное снижение уровней показателей рекальцификации (протромбинового индекса) и активного тромбoplastического времени чем при наличии снижения уровней у пациентов с легкими нейропсихическими расстройствами (соответственно 124,6 ± 0,6 сек., 96,1 ± 0,3% и 16,1 ± 0,2 сек. против 107,5 ± 0,4 сек., 94,1 ± 0,3% и 15,9 ± 0,3сек.  $p < 0,05$ ).

Активность антитромбина III у больных с постинсультными последствиями в раннем восстановительном периоде независимо от их выраженности была сниженной и существенно отличалась от показате-

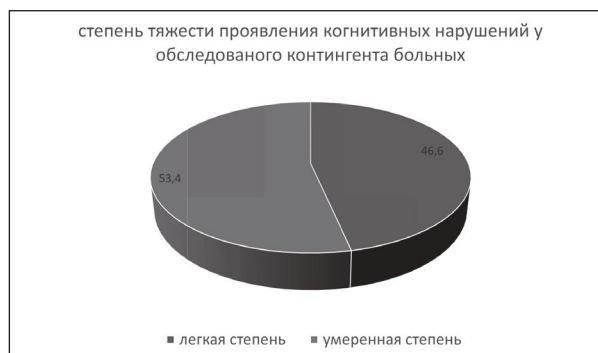


Рис. 2. Тяжесть проявления когнитивных расстройств у больных перенесших гемисферный ишемический инсульт.

лей здоровых на 14,4% у больных с легкой степенью и на 16% у больных с умеренными когнитивными расстройствами, что свидетельствовало о недостаточности физиологической антикоагуляционной системы организма у такого контингента.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что концентрация фибриногена в плазме крови статистически достоверно превышала параметры контрольной группы. Незначительное повышение этого показателя отмечалось при легком проявлении когнитивных нарушений, однако было достоверным 4,3 ± 0,3 г/л. Более существенный рост уровня фибриногена крови (5,3 ± 0,2 г/л) выявляется у больных с умеренными когнитивными нарушениями. Такая закономерность выявлена при анализе содержания РФМК, уровень которого максимально нарастал только у больных с умеренными когнитивными расстройствами.



Рис. 3. Усредненные показатели индекса Бартела у исследуемых больных.

Выявлены достоверные изменения активности фибринолиза у больных с постишемическими последствиями, показатели которого имели тенденцию к снижению у пациентов с легкой, и значительному угнетению этого процесса, при умеренной степени когнитивных расстройств (соответственно 8,13 ± 0,3 мин и 10,2 ± 0,3 мин;  $p < 0,05$ ).

Установленный нами характер изменений в системе гемостаза при ишемическом инсульте подтверждает данные более ранних исследований других авторов [14,15]. Однако они не отмечали влияния степени коагуляционных нарушений на характер проявления когнитивных расстройств в раннем восстановительном постишемическом периоде. Выполненные клинично-лабораторные исследования позволили установить высокую позитивную корреляционную взаимосвязь ( $r = +0,77$ ) между глубиной

Таблиця 1.

Показатели липидного спектра в сыворотке крови у больных, перенесших ишемический инсульт, с легкими и умеренными когнитивными расстройствами

Тяжесть когнитивных расстройств	Показатели липидного обмена					
	ХС ммоль/л	ТГ ммоль/л	ХСЛПВП ммоль/л	ХСЛПНП ммоль/л	ХСЛПОНП ммоль/л	КА
легкая (n=48)	4,89±0,6	1,26±0,09*	1,6±0,08*	2,82±0,2*	0,38±0,06*	2,78±0,6*
умеренная (n=55)	5,29±0,2**	1,64±0,06**	1,32±0,02**	3,85±0,19**	0,66±0,04**	4,66±0,30**
Контроль-ная группа (n=18)	4,58±0,20	0,99±0,04	1,73±0,14	2,58±0,3	0,23±0,01	2,2±0,49

Примечание: \* – p < 0,05 – достоверность различий между показателями контрольной группы и больных с постинсультными последствиями до реабилитации. \*\* – p < 0,05 – достоверность различий между показателями больных с легкими и умеренными когнитивными расстройствами.

коагулятивных сдвигов и степенью когнитивных нарушений. Выявлено, что легкие когнитивные расстройства проявляются на фоне умеренной активации тромбоцитарного фибринового звена гемостаза, а умеренные и вероятно тяжёлые при стойком угнетении фибринолизиса и выраженной активации тромбоцитарной системы.

Анализируемые изменения показателей свертывающей системы у больных с различной тяжестью нейropsychических расстройств в целом выявило, что наиболее информативными показателями, которые указывают на легкое течение когнитивных расстройств являются протромбиновый индекс и АЧТВ. У больных с умеренными постинсультными последствиями к таким относится – антитромбин III, РФМК и фибринолизис.

Анализируя изменение липидов в зависимости от тяжести нейropsychических нарушений, установлено, что наименее выраженные изменения проявления дислипидемии отмечалось у больных с умеренными когнитивными расстройствами (таблица 1).

Легкое течение когнитивных расстройств при дислипидемии отмечалось у 18 (37,5%) больных; у остальных 30 (62,5%) больных содержание липидов регистрировалась в диапазоне контрольной группы, хотя и имело тенденцию к несущественному увеличению. У больных с умеренными когнитивными нарушениями выявили достоверно более высокий уровень триглицеридов (ТГ) (1,64 ± 0,06 ммоль/л против 1,26 ± 0,09 ммоль/л; p < 0,05), ХСЛПНП (3,85 ± 0,19 ммоль/л против 2,82 ± 0,2 ммоль/л; p < 0,05) ХСЛПОНП (0,66 ± 0,4 ммоль/л против 0,38 ± 0,06 ммоль/л; p < 0,05) индекса атерогенности 4,66 ± 0,3 ммоль/л против 2,78 ± 0,6 ммоль/л.

Показатели глюкозы крови у больных, перенесших ишемический инсульт, с легкими и умеренными когнитивными расстройствами

Гликемия ммоль/л	Тяжесть когнитивных расстройств				Всего	
	Легкая степень (n=48)		Умеренная степень (n=55)			
	n	%	n	%	n	%
< 5,5	39	81,2	31	56,4	70	68
5,5-6,0	6	12,5	16	29,1	22	21,4
6,1-7,0	3	6,3	6	10,9	9	8,7
7,1-8,0	-	-	2	3,6	2	1,9
В среднем (M ± m)	5,6 ± 0,6		6,2 ± 0,4*		5,9 ± 0,4	

Примечание: \* p < 0,05 – достоверность различий между показателями больных с легким проявлением когнитивных расстройств и умеренным.

В тоже время один из наиболее важных показателей липидного спектра уровень ХСЛПВП, определяющей антиатерогенные свойства плазмы оказался достоверно выше у больных с легкими проявлениями когнитивных расстройств (1,60 ± 0,08 ммоль/л против 1,32 ± 0,02 ммоль/л; p < 0,05), а коэффициент атерогенности был незначительно изменен (2,78 ± 0,6 ммоль/л против 2,2 ± 0,49 ммоль/л в контрольной группе).

Приведенные данные наглядно демонстрируют четкую зависимость выраженных когнитивных расстройств от липидного спектра крови и дополняют современные представления о патогенезе нейropsychических эффектов у больных перенесших ишемический инсульт, обосновывают важность устранения дислипидемии на этапе реабилитационного лечения.

Проведенный анализ коррелятивных взаимосвязей между показателями дислипидемии и активности свертывающей системы крови выявил наличие положительной корреляции между уровнем общего холестерина (ХС), ХСЛПВП и ХСЛПНП, КА и антитромбином III, АЧТВ, РФМК и активности фибринолиза (r = +0,75).

На сегодняшний день среди кластера факторов, усугубляющих проявление нейropsychического статуса в восстановительном периоде гемисферного ишемического инсульта наименее изученной, остается гликемия, не связанная с сахарным диабетом, которая, имеет четкую связь с эмоциональными расстройствами. Ввиду этого у всех больных в раннем восстановительном периоде до медикаментозной реабилитации и в последующем проводилось определение уровня глюкозы крови, взятой натощак.

Таблиця 2.

Полученные в ходе исследования данные показывают, что течение когнитивных расстройств различной степени тяжести у больных с постинсультными последствиями независимо от отсутствия сахарного диабета ассоциируется с неоднотипным уровнем глюкозы крови: при легкой степени их проявления количество сахара крови: > 5,5 ммоль/л и до 8,0 ммоль/л выявлена у 18,8% больных, а при умеренном течении когнитивных расстройств у 43,6% случаев (таблица 2).

При этом колебания концентрации глюкозы крови у больных с легкими проявлениями когнитивных

**Зависимость тяжести нейропсихических эмоциональных расстройств в раннем восстановительном периоде у больных перенесших ишемический инсульт от наличия выявляемых неблагоприятных факторов**

Тяжесть нейропсихических и психоэмоциональных нарушений	Наличие выявленных усугубляющих факторов					
	отсутствуют		1-2		3-4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая степень (n = 48)	15	31,3	29	60,4	4	8,3
Умеренная степень (n = 55)	2	3,6	20	36,4	33	60

нарушений менее выражены чем у больных с умеренными проявлениями данных нарушений.

Установлено, что частота выявления неблагоприятных факторов, усугубляющих течение постишемических последствий у больных с различной тяжестью нейропсихических расстройств неодинаковая: лёгкая степень тяжести чаще сочетается с 1-2 факторами, усугубляющими проявления когнитивного статуса, а умеренная степень с 3-4 факторами (таблица 3).

Таким образом полученные клинично-инструментальные и лабораторные данные свидетельствуют, что умеренные нейропсихические и эмоциональные расстройства у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт, в восстановительном периоде изначально ассоциируется с более значительными нарушениями показателей артериального давления, вязкости крови, липидного и углеводного спектра крови, а также их ассоциаций, чем у больных с легкими нарушениями когнитивных функций.

**Выводы**

1. В восстановительном периоде у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт, наряду с очаговой неврологической симптоматикой формируются когнитивные расстройства различной степени тяжести (легкие в 46,6% и умеренные в 53,4% случаев), затрудняющие социальную активность и жизнедеятельность.

2. Наличие и тяжесть когнитивных расстройств в восстановительном периоде, после перенесенного гемисферного ишемического инсульта, обусловлены полнотой кластера факторов риска, основу которого составляют артериальная гипертензия, дислипидемия, повышенная активность свертывающей системы крови и гипергликемия.

3. В раннем восстановительном периоде, одновременное наличие не более двух патогенетических факторов риска обуславливает легкие когнитивные расстройства; при умеренных их количество возрастает от 2 до 4.

4. Установлена высокая сопряженность тяжести когнитивных расстройств у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт, с нарушениями в системе гемостаза, липидном и углеводном спектрах крови и артериального давления.

**Перспективы дальнейших исследований.** Высокая актуальность проблемы ишемического инсульта предопределяется широтой и продолжающимся ростом заболеваемости с высокими показателями нетрудоспособности и развитием целого ряда осложнений и высокой смертностью.

Больные с последствиями мозгового инсульта составляют наиболее тяжелый контингент нейрореабилитационных учреждений. Данная ситуация обусловлена, по мнению исследователей, прежде всего длительным сохранением и недостаточным регрессом основных симптомов ишемического инсульта – когнитивных расстройств, которые возникли в результате острых сосудистых нарушений головного мозга.

Несмотря на фундаментальность исследований, посвящённых последствиям ишемического инсульта, на сегодняшний день остаются недостаточно выясненными, а порой и противоречивыми сведения, касающиеся факторов, оказывающих отрицательное влияние на проявление когнитивных расстройств в восстановительном периоде и их последствия. Большинство исследователей единодушно признают негативную роль проявления когнитивных нарушений отдельно взятых гипертонической болезни, дислипидемии, повышенной активности свертывающей системы крови. Тем не менее, в доступной литературе отсутствуют сведения о сочетанном воздействии этих факторов на когнитивные функции. Всё вышесказанное определяло цель данного исследования и необходимость дальнейшего развития данного научного направления в рамках научно-исследовательской работы кафедры неврологии и офтальмологии ГУ «ДМА МЗ Украины».

**Литература**

1. Malakhov VO, Monastirsky VO, Lichko VS, Zagorodnya GM, Skripchenko IR, Getmanenko AV. Ishemichny insult. Obrani storinki pathogenezu ta lykuvannya [monografiya]. Harkiv: TOV "EDENA"; 2010. 154 s. [in Ukrainian].
2. Skvortsova VI, Ivanova GE, Stakhovskaya LV. Vozmognosti rashireniya reabilitacionogo potenciala bolnih s cerebralnim insultom. Rus. Med. Journ. Neurologia. Psichiatria. 2011;9:579-83. [in Russian].
3. Kotov SV, Stakhovskaya LV, Isakova EV, redaktory. Insult: rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: MIA; 2014. 400 s. [in Russian].
4. Melnik VS, Kuts KV, Potapovich PV. Kognitivni rozladi pislya gostroyogo infarktu mozku. Ukrainskiy neurologichnyy journal. 2009;3(12):16-20. [in Ukrainian].
5. Chen SY, Winstein CJ. A systematic review of voluntary hemiparetic stroke: clinical predictors for meaningful outcomes using the international classification of functioning, disability, and health. J Neurol Phys Ther. 2009;33:2-13.
6. Yepifanov VA, Yepifanov AV. Reabilitatsiya bol'nykh, pereneshikh insult. 2-ye izd., ispr. i dop. Moskva: MEDpressinform; 2013. 248 s. [in Russian].
7. Paolucci S, Bragoni M, Coiro P. Quantification of the probability of reaching mobility independence at discharge from a rehabilitation hospital in nonwalking early ischemic stroke patients: a multivariate study. Cerebrovasc Dis. 2012;6(1):16-22.
8. Yavorskaya VA, Grebenyuk AV, Mihaelyan TH. Sravnitel'naya charakteristika diagnosticheskikh instrumentov dlya ocenki kognitivnykh narusheniy v post-insultnom periode. Materiali Tretyogo naukovno-osvitnogo forumu "Academia Insults"; 2012 Nov 1-2 Kiev. Kiev: 2012. s. 40. [in Russian].
9. Sidiyakina IV, Voronova MV, Snopkov PS. Sovremennye metody rehabilitatsii post-insultnykh bolnich. Journal Nevrologii i Psichiatrii. S.S. Korsakova. Insult. 2014;12(2):76-80. [in Russian].
10. Melnik VS, Shandyuk VYu, Sokolova LI, Savchuk OM. Vplyv porushen fibrinolitchnoi lanki homeostasu na dynamiku kognitivnogo defycitu v gostromu periodi ishemichnogo insultu. Naucoviyy Visnic NMu Imeni O.O. Bogomol'tsya. 2013;4:87-92. [in Ukrainian].

11. Misula MS. Osoblivosti metabolichnih procesiv u hvorih pislya perenesenogo ishemichnogo pivkulnogo insultu. *Medichna himia*. 2013;2:64-7. [in Ukrainian].
12. Sidyakina IV, Voronova MV, Snopkov PS. Sovremennye metody rehabilitatsii post-insultnih bolnih. *Journal Neurologii i Psichiatrii*. S.S. Korsakova. *Insult*. 2014;12(2):76-80. [in Russian].
13. Melnik VS. Stan systemi zsidanya krovi u hvorih z ishemichnim insultom z riznim stupenem viragennya nevrologichnogo defitsitu. *Ukrainsky Neurologichny Journal*. 2015;3:22-5. [in Ukrainian].
14. Vakarchuk GV, Pashkovsky VM, Sidorchuk LP, Plegutsa OM, Sidorchuk RI. Dynamica pokaznikov sistemnogo homeostasu pri ishemichnomu insultu. *Ukr. Visnik Psychonev*. 2010;18,3(64):72. [in Ukrainian].
15. Khasanova DR, Zhitkova YuV, Yausheva LM. Lecarstvennaya terapia i kognitivnoe stimulirovanie u bolnih s post-insultnimi kognitivnimi narusheniyami. *Neurologiya, neuropsychiatriya, psychosomatica*. 2014;2:22-7. [in Russian].

### **ВПЛИВ НЕЛІКВІДОВАНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НА ТЯЖКІСТЬ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГЕМІСФЕРНИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ**

**Школьник В. М., Гудар'ян Ю. І.**

**Резюме.** Комплексні клінічні, нейропсихічні і лабораторні дослідження з використанням шкал MMSE, NIHSS, шкали Бартела (Barthel) і методів визначення ліпідного і вуглеводного спектру крові, стану гомеостазу здійснювалися у відновлювальному періоді у 103 хворих, які перенесли гемісферний ішемічний інсульт. Аналіз отриманих результатів клінічних досліджень і змін показників нейропсихологічних тестів когнітивних розладів у хворих на ішемічний інсульт, в ранньому відновлювальному періоді, дозволив не тільки визначити характер когнітивних порушень і особливості їх прояву, а й встановити їх залежність від кількості виявлених при цьому таких несприятливих факторів як артеріальна гіпертензія, підвищена в'язкість крові, дисліпідемія і гіперглікемія. Всі зазначені фактори ризику були включені в єдиний кластер, який об'єднує основні причини формування і подальшого перебігу когнітивних розладів.

Відзначено спряженість порушень в системі гомеостазу, в ліпідному спектрі крові, вуглеводному обміні та артеріальній гіпертензії з тяжкістю проявів когнітивних розладів, діагностованих в ранньому відновлювальному періоді. Встановлено, що наявність одного або двох з перелічених факторів ризику асоціюються з легкими когнітивними порушеннями, а більше двох – сприяють появі помірних нейропсихічних порушень.

**Ключові слова:** гемісферний ішемічний інсульт, фактори ризику, когнітивні розлади.

### **ВЛИЯНИЕ НЕУСТРАНЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НА ТЯЖЕСТЬ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМИСФЕРНЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ**

**Школьник В. М., Гударьян Ю. И.**

**Резюме.** Комплексные клинические, нейропсихические и лабораторные исследования с использованием шкал MMSE, NIHSS, шкалы Бартела (Barthel) и методов определения липидного и углеводного спектра крови, состояния гомеостаза осуществлялось в восстановительном периоде у 103 больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. Анализ полученных результатов клинических исследований и изменений показателей нейропсихологических тестов когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом, в раннем восстановительном периоде, позволил не только определить характер когнитивных нарушений и особенности их проявления, но и установить их зависимость от количества выявленных при этом таких неблагоприятных факторов как артериальная гипертонзия, повышенная вязкость крови, дислипидемия и гипергликемия. Все указанные факторы риска были включены в единый кластер, объединяющий основные причины формирования и дальнейшего течения когнитивных расстройств.

Отмечена сопряженность нарушений в системе гомеостаза, в липидном спектре крови, углеводного обмена и артериальной гипертонзией с тяжестью проявления когнитивных расстройств, диагностированных в раннем восстановительном периоде. Установлено, что наличие одного или двух из перечисленных усугубляющих факторов ассоциируются с легкими когнитивными нарушениями, а более двух – способствуют появлению умеренных нейропсихических нарушений.

**Ключевые слова:** гемисферный ишемический инсульт, факторы риска, когнитивные расстройства.

### **INFLUENCE OF NON-CORRUPTED RISK FACTORS OF DEVELOPMENT ON THE STRENGTH OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS MOVING HEMISPHERIC ISHEMIC STROKE**

**Shkolnyk V. M., Gudarian Yu. I.**

**Abstract.** The high urgency of the problem of ischemic stroke is predetermined by the breadth and continuing increase in morbidity with high rates of disability and the development of a number of complications and high mortality.

Patients with the consequences of cerebral stroke constitute the heaviest contingent of neuro-rehabilitation institutions. This situation is due, according to researchers, primarily long-term preservation and insufficient regression of the main symptoms of ischemic stroke – cognitive disorders that have arisen because of acute vascular disorders of the brain.

Despite the fundamental nature of research on the effects of ischemic stroke, today there is not enough clarified and sometimes contradictory information concerning factors that have a negative impact on the manifestation of cognitive disorders in the recovery period and their consequences. Most researchers unanimously recognize the negative role of manifestations of cognitive impairments of a single hypertensive illness, dyslipidemia, and increased activity of the blood coagulation system. However, in the available literature there is no information about the combined effect of these factors on cognitive functions.

Comprehensive clinical, neuropsychiatric and laboratory studies using the MMSE, NIHSS scales, the Barthel scale and methods for determining the lipid and carbohydrate spectrum of the blood, the state of homeostasis were carried out in the recovery period in 103 patients who had hemispheric ischemic stroke. Analysis of the results of clinical studies and changes in the indices of neuropsychological tests of cognitive disorders in patients with ischemic stroke, in the early recovery period, made it possible not only to determine the nature of cognitive impairments and the characteristics of their manifestation, but also to establish their dependence on the number of such adverse factors as arterial hypertension, increased blood viscosity, dyslipidemia and hyperglycemia. All these risk factors were included in a single cluster that combines the main causes of the formation and further course of cognitive disorders.

Conjugacy of disorders in the system of homeostasis, in the lipid spectrum of blood, carbohydrate metabolism and arterial hypertension with the severity of cognitive disorders diagnosed in the early recovery period was noted.

In the recovery period, patients who have undergone hemisphere ischemic stroke, along with focal neurological symptoms, form cognitive disorders of varying severity (mild in 46.6% and moderate in 53.4% of cases), which impede social activity and livelihoods. The presence and severity of cognitive disorders in the recovery period, after suffering hemispheric ischemic stroke, is due to the completeness of a cluster of risk factors, which are based on arterial hypertension, dyslipidemia, increased activity of the blood coagulation system and hyperglycemia. In the early recovery period, the simultaneous presence of no more than two pathogenetic risk factors causes mild cognitive impairment, with moderate their number increases from 2 to 4. A high correlation between the severity of cognitive disorders in patients undergoing hemisphere ischemic stroke, with disorders in the hemostasis system, lipid and carbohydrate spectra of blood and blood pressure was established.

**Key words:** hemisphere ischemic stroke, risk factors, cognitive disorders.

*Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.  
Стаття надійшла 22.03.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-207-211

УДК 616.36-002-003.826-06 : 616.153.922]-085.272.4

*Якименко О. О., Мазніченко Є. О.*

### КОМПЛЕКСНА ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ІЗ СІМЕЙНОЮ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

[iegormaznichenko@gmail.com](mailto:iegormaznichenko@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження є складовою частиною НДР кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ на тему «Лікування і профілактика соціально значущих неінфекційних хвороб серцево-судинної системи і опорно-рухового апарату на основі системного аналізу факторів ризику» (№ державної реєстрації 0115U006646).

**Вступ.** Профілактика серцево-судинних захворювань (ССЗ), є пріоритетним напрямком сучасної медицини [1,2]. Сьогодні, багато уваги приділяється дисліпідемії та методам її корекції, як провідного чинника ризику розвитку ССЗ [2-5]. Сімейна гіперхолестеринемія це одне з найбільш поширених спадкових захворювань, що характеризується рецепторною неспроможністю та фенотипово проявляється високим рівнем загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) вже від народження, що сприяє передчасному розвитку ССЗ [1-3,6].

В сучасних умовах неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) друге за частотою, неінфекційне, дифузне захворювання печінки, як в Україні, так і в країнах світу [7-10]. Процеси урбанізації та активні темпи розвитку призвели до зміни харчових звичок, формування малорухливого способу життя і зміни характеру харчування, що сприяє розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), прогресуючої стадією якої є НАСГ. За останні десятиріччя кількість пацієнтів з НАЖХП збільшилась більш ніж в два рази, а поширеність стеатозу печінки, за даними доступної літератури, становить 20-40 % та часто носить характер «випадкової» знахідки [2,7]. При відсутності адекватної

терапії НАСГ прогресує і може стати причиною розвитку цирозу печінки, печінкової недостатності [4,9].

**Метою дослідження** було підвищення ефективності лікування пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією шляхом розробки комплексної персоналізованої терапії на амбулаторному і стаціонарному етапах лікування.

**Об'єкт і методи дослідження.** Був проведений ретроспективний аналіз лабораторних даних ліпідограм та активності печінкових трансаміназ 463 пацієнтів, після чого був проведений аналіз 218 історій хвороб, з яких об'єктом дослідження стали 73 пацієнта (n = 73) віком 48 ± 15 років, з яких 41 (56 %) склали жінки та 32 (44 %) чоловіки. Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження, в результаті якого виставлений клінічний діагноз гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії (ГСГХ) із НАЖБП в стадії НАСГ. Діагноз ГСГХ і НАСГ був виставлений клінічно, шляхом фізикальних, лабораторних та інструментальних методів дослідження на підставі діючих протоколів і рекомендацій МОЗ України. Верифікацію патологічних станів і соматичної патології проводили відповідно до класифікації МКБ-10. Діагноз ГСГХ був виставлений на підставі клінічного керівництва групи експертів по сімейній гіперхолестеринемії Національної ліпідної асоціації США «Сімейна гіперхолестеринемія: обстеження, діагностика, профілактика і лікування дорослих і дітей». Діагноз НАСГ був виставлений на підставі «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит».