

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С НАРУШЕНИЯМИ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА, ЛИПИДНОМ И УГЛЕВОДНОМ СПЕКТРЕ КРОВИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю.И. Гударьян

ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины"

Ключевые слова:
ишемический инсульт, артериальная гипертензия, нейропсихологическое состояние, гемостаз.

Клиническая и экспериментальная патология Т.18, №1 (67). С.39-46.

DOI:10.24061/1727-4338.XVIII.1.67.2019.204

E-mail:
alexandr.gudarian@gmail.com

Цель работы - исследование влияния сохранившихся после перенесенного ишемического инсульта нарушений в системе гемостаза, липидного спектра крови, углеводного обмена и артериального давления на клинические проявления нейропсихологического состояния у больных с постинсультными последствиями.

Материал и методы. В соответствии с целью работы анализировались данные клинического и лабораторного обследования 109 больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. В исследовании были включены 74 (67,9%) мужчин и 35 (32,1%) женщин. Средний возраст пациентов составил $58,6 \pm 4,9$ лет.

С момента возникновения острого ишемического инсульта у 64 (58,7%) прошло от 2 до 3 месяцев, у остальных 45 (41,3%) пациентов до четырех месяцев. Предполагаемыми причинами возникновения церебрального ишемического инсульта была артериальная гипертензия (у 14,7%), дислипидемия (у 68,8%) и их сочетание (у 16,5%) случаев. 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 раннем восстановительном периоде у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0. Проверка проводилась по критерию Шапиро-Уилкса. Для сравнения качественных признаков и независимых выборках использовались критерий Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера, в зависимых выборках критерий - Мак - Немара.

Результаты. Проведенный анализ полученных результатов клинических исследований и изменений комплекса нейропсихических тестов когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде позволил не только выявить особый характер когнитивных нарушений и особенности их проявления, но и установить их зависимость от количественного выявления при этом таких неблагоприятных факторов, как артериальная гипертензия, повышенная вязкость крови, дислипидемия и гипергликемия. Все перечисленные 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 гипертензией с тяжестью проявления когнитивных расстройств, диагностированных в раннем восстановительном периоде. Установлено, что наличие одного или двух из перечисленных усугубляющих факторов ассоциируются чаще с легкими когнитивными нарушениями реже - с более выраженными, а более двух - способствуют появлению умеренных нейропсихических нарушений.

Выводы. 1. Восстановительный период у больных ишемическим инсультом характеризуется наличием легких когнитивных расстройств у 36,7% случаев и умеренных у 63,3% случаев. 2. Развитие когнитивных расстройств в постинсультном периоде обусловлено полнотой кластера факторов риска, основу которого составляют артериальная гипертензия, дислипидемия, повышенная активность свертывающей системы крови и гипергликемия. 3. В формировании и дальнейшем проявлении легких когнитивных расстройств одновременно принимают участие не более двух патогенетических факторов риска; при умеренных их количество возрастает от 2 до 4. 4. Установлена высокая сопряженность тяжести когнитивных расстройств с нарушениями в системе гемостаза, липидном и углеводном спектрах крови и артериального давления.

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ПОСТІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ З ПОРУШЕННЯМИ У СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ, ЛІПІДНОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО

СПЕКТРИВ КРОВІ І АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ю.І. Гудар'ян

Мета роботи - дослідження впливу збережених після перенесеного ішемічного інсульту порушень в системі гемостазу, ліпідного спектру крові, вуглеводного обміну та артеріального тиску на клінічні прояви нейропсихологічного стану у хворих з постінсультними наслідками.

Матеріал та методи. Відповідно до мети роботи аналізувалися дані клінічного і лабораторного обстеження 109 хворих, які перенесли гемісферний ішемічний інсульт. У дослідження залучені 74 (67,9%) чоловіків і 35 (32,1%) жінок. Середній вік пацієнтів становив $58,6 \pm 4,9$ років. З моменту виникнення гострого ішемічного інсульту у 64 (58,7%) минуло від 2 до 3 місяців, у інших - 45 (41,3%) пацієнтів до чотирьох місяців. Передбачуваними причинами виникнення церебрального ішемічного інсульту була артеріальна гіпертензія (у 14,7%), дисліпідемія (у 68,8%) і їх поєднання (у 16,5%) випадків. Комплексні клінічні, нейропсихічного і лабораторні дослідження з використанням шкал MMSE, NIHSS, шкали Бартела (Barthel) і методів визначення ліпідного і вуглеводного спектру крові, стану гомеостазу здійснювалося в ранньому відновлювальному періоді у хворих, які перенесли гемісферний ішемічний інсульт. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми STATISTICA 6.0. Перевірка здійснювалася за критерієм Шаніро-Вілкса. Для порівняння якісних ознак і незалежних вибірок використовувався критерій Пірсона (χ^2) і точний критерій Фішера, в залежних вибірках - критерій Мак - Немара.

Результати. Проведений аналіз отриманих результатів клінічних досліджень і змін комплексу нейропсихічних тестів когнітивних розладів у хворих на ішемічний інсульт у ранньому відновлювальному періоді дав змогу не тільки виявити особливий характер когнітивних порушень і особливості їх прояву, а й встановити їх залежність від кількісного виявлення при цьому таких несприятливих факторів, як артеріальна гіпертензія, підвищена в'язкість крові, дисліпідемія і гіперглікемія. Усі перераховані фактори ризику занесені до єдиного кластера, який об'єднує основні причини формування і подальшого перебігу когнітивних розладів. Відзначено спряженість порушень у системі гомеостазу, у ліпідному спектрі крові, вуглеводного обміну та артеріальною гіпертензією з тяжкістю прояви когнітивних розладів, діагностованих у ранньому відновлювальному періоді. Встановлено, що наявність одного або двох з перелічених, які поглиблюють, факторів асоціюються частіше з легкими когнітивними порушеннями рідше - з більш вираженими, а більше двох - сприяють появі помірних нейропсихічних порушень.

Висновки. 1. Відновлювальний період у хворих на ішемічний інсульт характеризується наявністю легких когнітивних розладів у 36,7% випадків і помірних у 63,3% випадків. 2. Розвиток когнітивних розладів в постінсультний періоді зумовлений повнотою кластера факторів ризику, основу якого становить артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, підвищена активність згортання крові і гіперглікемія. 3. У формуванні і подальшому прояві легких когнітивних розладів одночасно беруть участь не більше двох патогенетичних факторів ризику; при помірних їх кількостях зростає від 2 до 4. 4. Встановлено високу спряженість тяжкості когнітивних розладів з порушеннями в системі гемостазу, ліпідному і вуглеводному спектрах крові й артеріального тиску.

Ключові слова:
ішемічний інсульт, артеріальна гіпертензія, нейропсихологічний стан, гемостаз.

Клінічна та експериментальна патологія Т.18, №1 (67). С.39-46.

PECULIARITIES OF THE RELATIONSHIPS OF POSTINSULAR COGNITIVE DISORDERS WITH DISTURBANCES IN THE SYSTEM OF HEMOSTASIS, LIPID AND CARBOHYDRIC SPECTRUM OF THE BLOOD AND ARTERIAL HYPERTENSION.

Yu.I. Gudaryan

Objective - study of the effects of disorders in the hemostasis system, blood lipid spectrum, carbohydrate metabolism and blood pressure on the clinical manifestations of the neuropsychological state in patients with post-stroke consequences, which remained after the transferred ischemic stroke.

Materials and methods. In accordance with the purpose of the work, the data of clinical and laboratory examination of 109 patients who underwent hemisphere ischemic stroke were analyzed. The study included 74 (67.9%) men and 35 (32.1%) women. The average age of patients was 58.6 ± 4.9 years. Since the onset of acute ischemic stroke, 64 (58,7%) had passed from 2 to 3 months, and the remaining 45 (41.3%) patients had up to four

Key words:
ischemic stroke, arterial hypertension, neuropsychological condition, hemostasis.

Clinical and experimental pathology. Vol.18, №1 (67). P.39-46.

months. Arterial hypertension (in 14.7%), dyslipidemia (in 68, 8%) and their combination (in 16.5%) of cases was the presumed causes of cerebral ischemic stroke. 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 was carried out in the early recovery period in patients who had hemispheric ischemic stroke. Statistical processing of the obtained results was carried out using the STATISTICA 6.0 program. The test was carried out according to the criterion of Shapiro-Wilks. For comparison of qualitative features and independent samples, the Pearson's criterion (χ^2) and Fisher's exact test were used; in dependent samples, the Mac-Nemar criterion was used.

Results. The analysis of the results of clinical studies and changes in the complex of neuropsychic tests of cognitive disorders in patients with ischemic stroke in the early recovery period made it possible not only to identify the special nature of cognitive impairments and their manifestations, but also to establish their dependence on the quantitative detection of such adverse factors as arterial hypertension, increased blood viscosity, dyslipidemia and hyperglycemia. All of 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. It has been established that the presence of one or two of the listed aggravating factors is associated with mild cognitive impairment, and more than two contribute to the appearance of moderate neuropsychiatric disorders.

Conclusions. 1. The recovery period in patients with ischemic stroke is characterized by the presence of mild cognitive impairment in 36.7% of cases and moderate in 63.3% of cases. 2. The development of cognitive disorders in the post-stroke period is due to the completeness of the cluster of risk factors, the basis of which is arterial hypertension, dyslipidemia, increased activity of the blood coagulation system and hyperglycemia. 3. In the formation and further manifestation of mild cognitive disorders, no more than two pathogenetic risk factors are simultaneously involved; in moderate cases, their number increases from 2 to 4. 4. A high correlation was found between the severity of cognitive disorders and disorders in the hemostasis system, lipid and carbohydrate spectra of blood and blood pressure.

Вступлення

Церебральний ішемічний інсульт - одно из самых распространённых заболеваний, ведущих к появлению серьёзных нейропсихических и эмоциональных расстройств, негативно влияющих на общее здоровье, социальную активность и качество жизни [1, 2].

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 [3, 5, 6].

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. Считается, что совокупность этих нарушений является неблагоприятным прогности-

ческим признаком течения восстановительного периода у больных, перенесших ишемический инсульт [7, 8, 9]. Следует заметить, что имеющиеся сведения в этой области весьма малочисленны, а порой носят противоречивый характер [10, 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.

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 нормализации артериального давления.

Цель работы

Исследовать влияния сохранившихся после перенесенного ишемического инсульта нарушений в системе гемостаза, липидного спектра крови, углеводного обмена и артериального давления на клинические проявления нейропсихологического состояния у больных с постинсультными последствиями.

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью работы анализировались данные клинического и лабораторного обследования 109 больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт. В исследовании были включены 74 (67,9%) мужчин и 35 (32,1%) женщин. Средний возраст пациентов составил $58,6 \pm 4,9$ лет.

С момента возникновения острого ишемического инсульта у 64 (58,7%) прошло от 2 до 3 месяцев, у остальных 45 (41,3%) пациентов до четырех месяцев. Предполагаемыми причинами возникновения церебрального ишемического инсульта была артериальная гипертензия (у 14,7%), дислипидемия (у 68,8%) и их сочетание (у 16,5%) случаев.

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 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 нейropsychологического 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 использовалась 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 тяжелая 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 фибрин-мономерных 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 путем последующего мониторинга.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0. 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 качественных признаков и независимых выборках использовались критерий Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера, в зависимых выборках критерий - Мак - Немара.

Результаты и их обсуждение

Клинический анализ неврологического статуса и инструментальное тестирование, проведенные в раннем восстановительном периоде, позволили в зависимости от тяжести нейропсихических расстройств разделить пациентов на две группы: 1 группа (40 человек) с легким течением когнитивных нарушений; 2 группа (69 человек) с умеренно выраженными когнитивных нарушений.

Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS у больных первой группы составила $8,35 \pm 0,5$ балла, а во второй группе в среднем составила $13,5 \pm 0,3$ балла.

Легкое нарушение когнитивных функций по шкале MMSE имела место у 40 пациентов (в среднем $22,2 \pm 0,4$ баллов); умеренные - у 69 исследованных (в среднем $26,6 \pm 0,6$ баллов).

Корреляционный анализ показателей NIHSS и MMSE позволил выявить тесную позитивную взаимосвязь между названными показателями ($r = 0,76$ $p \leq 0,01$): ухудшения, выявленные по шкале NIHSS, сопровождались такой же глубиной снижения параметров MMSE.

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 $76,9 \pm 3,2$ балла) у подавляющего числа пациентов (90,2% 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 $58,4 \pm 2,8$ балла), что указывает на частичную ограниченность функциональных возможностей у данной категории больных.

Дальнейшими исследованиями было еще раз подтверждено, что факторами, усугубляющими проявление когнитивных функций в восстановительном периоде у больных, перенесших ишемический инсульт, является 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 9 (22,5 %) пациентов с легким проявлением нейропсихических расстройств и у 63 (91,3 %) 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 $33,1 \pm 0,6\%$ и $31,4 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$), 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 нейропсихологическими расстройствами (соответственно $107,6 \pm 0,4$ сек., $94,1 \pm 0,3\%$ и $15,9 \pm 0,2$ сек против $124,6 \pm 0,6$ сек., $96,1 \pm 0,3\%$ и $16,1 \pm 0,1$ сек.).

Активность антитромбина III у больных с постинсультными последствиями в раннем восстановительном периоде независимо от их выраженности была сниженной и существенно отличалась от показателей здоровых на 15,7% (в среднем $86,8 \pm 0,5\%$) у больных с легкой степенью и на 14,9 % (среднем $78,3 \pm 0,5\%$) 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 $4,4 \pm 0,3$ г/л. Более существенный рост уровня фибриногена крови ($5,6 \pm 0,2$ 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 (соответственно до $5,4 \pm 0,3$ мг/100 мл против $9,4 \pm 0,3$ мг/100 мл у больных с легким течением).

Выявлены достоверные изменения активности фибринолизиса у больных с постишемическими последствиями, показатели которого имели тенденцию к росту, по сравнению с данными контрольной группы, у пациентов с легкой, и значительному угнетению этого процесса, при умеренной степени когнитивных расстройств (соответственно $7,4 \pm 0,1$ мин и $11,9 \pm 0,3$ мин; $p < 0,05$).

Установленный нами характер изменений в системе гемостаза при ишемическом инсульте подтверждает данные более ранних исследований других авторов [13, 14, 15]. Однако они не отмечали влияния степени коагуляционных нарушений на характер проявления когни-

тивних расстройств в раннем восстановительном постинсультном периоде. Выполненные клинико-лабораторные исследования позволили установить высокую позитивную корреляционную взаимосвязь ($r = +0,77$) между глубиной коагулятивных сдвигов и степенью когнитивных нарушений. Выявлено, что легкие когнитивные расстройства проявляются на фоне умеренной активации тромбоцитарного фибринового звена гемостаза, а умеренные и вероятно тяжелые при стойком угнетении фибринолиза и выраженной активации тромбоцитарной системы.

Анализируемые изменения показателей свертывающей системы у больных с различной тяжестью

нейропсихических 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 относятся- антитромбин III, РФМК и фибринолизис.

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

При легком течении когнитивных расстройств у

Таблица 1

Показатели липидного спектра в сыворотке крови у больных с легкими и умеренными когнитивными расстройствами, возникшие в результате перенесенного ишемического инсульта до лечения

Тяжесть когнитивных расстройств	Показатели липидного обмена					
	ХС ммоль/л	ТГ ммоль/л	ХСЛПВП ммоль/л	ХСЛПНП ммоль/л	ХСЛПОНП ммоль/л	КА
легкая (n=40)	4,89± 0,6	1,26± 0,09*	1,6± 0,08*	2,82± 0,2*	0,38± 0,06*	2,1± 0,6*
умеренная (n=69)	6,09± 0,2**	1,50± 0,06**	1,39± 0,02**	3,80± 0,19**	0,66± 0,04**	3,4± 0,3**
Контроль-ная группа (n=19)	4,58± 0,20	0,99± 0,04	1,73± 0,14	2,58± 0,3	0,23± 0,01	1,64± 0,4

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

большинства больных содержание липидов регистрировалась в диапазоне верхних границ нормы (у 92,5%), хотя и имело тенденцию к незначительному увеличению. Напротив, у 55 (79,7%) больных с умеренными когнитивными нарушениями выявили достоверно более высокий уровень триглицеридов (ТГ) ($1,50 \pm 0,06$ ммоль/л против $1,26 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,05$), ХСЛПНП ($3,80 \pm 0,19$ ммоль/л против $2,82 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$) ХСЛПОНП ($0,66 \pm 0,4$ ммоль/л против $0,38 \pm 0,06$ ммоль/л; $p < 0,05$) коэффициента атерогенности $3,4 \pm 0,3$ ммоль/л против $2,1 \pm 0,4$ ммоль/л. 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 ($1,60 \pm 0,08$ ммоль/л против $1,39 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$), а коэффициент атерогенности был менее значительно изменен ($2,1 \pm 0,4$ ммоль/л против $1,64 \pm 0,4$ ммоль/л в контрольной группе).

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

Проведенный анализ коррелятивных взаимосвязей между показателями дислипидемии и активности свер-

тывающей системы крови выявил наличие положительной корреляции между уровнем общего холестерина (ХС), ХСЛПВП и ХСЛПНП, КА и антитромбином III, АЧТВ, РФМК и активности фибринолиза ($r = +0,78$).

На сегодняшний день среди кластера факторов, усугубляющих проявление нейропсихического 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.

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 $7,0$ ммоль/л выявлена у 15% больных, а при умеренном течении когнитивных расстройств у 43,1% случаев (таблица 2). При этом колебания концентрации глюкозы крови у больных с легкими проявлениями когнитивных нарушений менее выражены, чем у больных с умеренными проявлениями данных нарушений.

Установлено, что частота неблагоприятных факто-

Таблица 2

Показатели глюкозы крови у больных с легкими и умеренными когнитивными расстройствами, возникшие в результате перенесенного ишемического инсульта до лечения

Гликемия ммоль/л	Тяжесть когнитивных расстройств				Всего	
	Легкая степень		Умеренная степень (n=69)		n	%
	n	%	n	%		
< 5,5	38	95	36	51,2	74	67,9
5,5-6,0	2	5	30	43,5	32	29,4
6,1-7,0	-	-	3	4,4	3	2,7
7,1-8,0	-	-	-	-	-	-
В среднем (M±m)	3,9±0,2		5,9±0,4*		5,4±0,3	

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

ров, усугубляющих течение постинсультных 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 клинико-инструментальные и лабораторные данные свидетельствуют, что

умеренные нейропсихические и эмоциональные расстройства у больных, перенесших гемисферный ишемический инсульт в раннем восстановительном периоде, изначально ассоциируются с более значительными нарушениями показателями артериального давления, вязкости крови, липидного и углеводного спектра крови, чем у больных с легкими нарушениями когнитивных функций.

Таблица 3

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					
	1		2		3-4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая степень (n=40)	6	15	32	80	2	5
Умеренная степень (n=69)	2	2,9	33	47,8	34	49,3

Выводы

1. Восстановительный период у больных ишемическим инсультом характеризуется наличием легких когнитивных расстройств у 36,7% случаев и умеренных - у 63,3 % случаев.

2. Развитие когнитивных расстройств в постинсультном периоде обусловлено полнотой кластера факторов риска, основу которого составляют артериальная гипертензия, дислипидемия, повышенная активность свертывающей системы крови и гипергликемия.

3. В формировании и дальнейшем проявлении легких когнитивных расстройств одновременно принимают участие не более двух патогенетических факторов риска; при умеренных их количество возрастает от 2 до 4.

4. Установлена высокая сопряженность тяжести когнитивных расстройств с нарушениями в системе гемостаза, липидном и углеводном спектрах крови и артериального давления.

Список литературы

1. Малахов ВО, Монастирський ВО, Личко ВС, Загородня ГМ, Скрипченко ІР, Гетьманенко АВ. Ішемічний інсульт: обрані клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №1 (67)

сторінки патогенезу та лікування: монографія. Харків: ЕДЕНА; 2010. 154 с.

2. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundorfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. Stroke. 2001;32(12):2735-40.

3. Мельник ВС, Куц КВ, Потапович ПВ. Когнітивні розлади після гострого інфаркту мозку. Український неврологічний журнал. 2009;3:16-20.

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

5. Яхно НН, Виленский БС. Инсульт как медико-социальная проблема. Русский медицинский журнал. 2005;13(12):807-15.

6. Суслина ЗА, Варакин ЮЯ, Верещагин НВ. Сосудистые заболевания головного мозга. 2-е изд., допол. и перераб. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 352 с.

7. Мельник ВС, Шандюк ВЮ, Соколова ЛІ, Савчук ОМ. Вплив порушень фібринолітичної ланки гомеостазу на динаміку когнітивного дефіциту в гострому періоді ішемічного інсульту. Науковий вісник Національного медичного університету імені ОО. Богомольця. 2013;4:87-92.

8. Мисула МС. Особливості метаболічних процесів у хворих після перенесеного ішемічного півкульного інсульту. Медична хімія. 2013;15(2):64-7. doi: <https://doi.org/10.11603/1681->

2557.2013.v15.i2.2031

9. Bath PM, Krishnan K. Intervention for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014[cited 2019 Feb 27];10:CD000039. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000039.pub3/full> doi: 10.1002/14651858.CD000039.pub3

10. Мельник ВС. Стан системи зсідання крові у хворих з ішемічним інсультом з різним ступенем вираження неврологічного дефіциту. *Український неврологічний журнал*. 2015;3:22-5.

11. Шульга ОД, Правчук ТА. Аналіз факторів, що визначають вихід ішемічного інсульту. В: *Матеріали V міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених Молодь та медицина майбутнього*; 2008 Кві 2-3; Вінниця. Вінниця; 2008, с. 86.

12. Гуревич МА. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт: особенности терапии. *Фарматека*. 2006;8:43-7.

13. Вакарчук ГВ, Пашковський ВМ, Сидорчук ЛП, Плегуча ОМ, Сидорчук РІ. Динаміка показників системного гомеостазу при ішемічному інсульті. *Український Вісник Психоневрології*. 2010;18(3):73.

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

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

References

1. Malakhov VO, Monastyr'skyi VO, Lychko VS, Zahorodnia HM, Skrypchenko IR, Het'manen'ko AV. Ishemichniy insul't: obrani storinky patohenezu ta likuvannya [Ischemic stroke: selected pathogenesis and treatment pages]: monohrafiia. *Kharkiv: EDENA*; 2010. 154 p. (in Ukrainian).

2. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke*. 2001;32(12):2735-40.

3. Mel'nyk VS, Kuts KV, Potapovych PV. Kohnityvni rozlady pislia hostroho infarktu mozku [Cognitive impairment after acute cerebral infarction]. *Ukrainian neurological journal*. 2009;3:16-20. (in Ukrainian).

4. Yavorskaya VA, Grebenyuk AV, Mikhaelyan TKh. Sravnitel'naya kharakteristika diagnosticheskikh instrumentov dlya otsenki kognitivnykh narusheniy v postinsul'tnom periode [Comparative characteristics of diagnostic tools for assessing cognitive impairment in the post-stroke period]. V: *Materialy Tret'oho naukovy-osvitn'oho forumu Akademiia insul'tu*; 2012 Lys 1-2; Kiev. Kiev; 2012, p. 40. (in Russian).

5. Yakhno NN, Vilenskiy BS. Insul't kak mediko-sotsial'naya problema [Stroke as a medical and social problem]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2005;13(12):807-15. (in Russian).

Сведения об авторах:

Гударьян Ю. И. - ассистент кафедры неврологии и офтальмологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины"

Відомості про авторів:

Гудар'ян Ю. І. - асистент кафедри неврології і офтальмології ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Information about authors:

Julia I. Gudaryan - Assistant of the Department of Neurology and Ophthalmology, Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Public Health of Ukraine

6. Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NV. Sosudistye zabolvaniya golovnogo mozga [Vascular diseases of the brain]. 2-e izd., dopol. i pererab. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 352 p. (in Russian).

7. Melnik VS, Shandyuk VU, Sokolova LI, Savchuk AN. Vplyv porushen' fibrinolitychnoi lanky homeostazu na dynamiku kohnityvnoho defitsytu v hostromu periodi ishemichnoho insul'tu [Disorders of fibrinolytic system of hemostasis impact on cognitive deficits dynamics in acute ischemic stroke]. *Naukovyi visnyk Natsional'noho medychnoho universytetu imeni OO. Bohomol'tsia*. 2013;4:87-92. (in Ukrainian).

8. Mysula MS. Osoblyvosti metabolichnykh protsesiv u khvorykh pislia perenesenoho ishemichnoho pivkul'noho insul'tu [Metabolic processes peculiarities in patients who suffered from hemisphere ischemic stroke]. *Medical Chemistry*. 2013;15(2):64-7. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2557.2013.v15.i2.2031> (in Ukrainian).

9. Bath PM, Krishnan K. Intervention for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014[cited 2019 Feb 27];10:CD000039. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000039.pub3/full> doi: 10.1002/14651858.CD000039.pub3

10. Mel'nyk VS. Stan systemy zsidannia krovi u khvorykh z ishemichnym insul'tom z riznym stupenem vyrazhennia nevrolohichnoho defitsytu [Condition of the system of blood coagulation in patients with ischemic stroke with varying degrees of expression of neurological deficiency]. *Ukrainian neurological journal*. 2015; 3:22-5. (in Ukrainian).

11. Shul'ha OD, Pravchuk TA. Analiz faktoriv, scho vyznachaiut' vykhid ishemichnoho insul'tu [Analysis of factors that determine the outcome of ischemic stroke]. V: *Materialy V mizhnar. nauk. konf. studentiv ta molodykh vchenykh Molod' ta medytsyna maibutn'oho*; 2008 Kvi 2-3; Vynnytsia. Vynnytsia; 2008, p. 86. (in Ukrainian).

12. Gurevich MA. Arterial'naya gipertenziya, kognitivnye rasstroystva i mozgovoy insul't: osobennosti terapii [Hypertension, cognitive disorders and cerebral stroke: the features of therapy]. *Farmateka*. 2006;8:43-7. (in Russian).

13. Vakarchuk HV, Pashkov'skyi VM, Sydorochuk LP, Plehutsa OM, Sydorochuk RI. Dynamika pokaznykiv systemnoho homeostazu pry ishemichnomu insul'ti [Dynamics of indicators of systemic homeostasis in ischemic stroke]. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*. 2010;18(3):73. (in Ukrainian).

14. Sukhomlin AN, Chernysheva TI, Pelekhova OL, Kul'geyko VV. Izmeneniya pokazateley gemostaza u bol'nykh s khronicheskoy tserebrovaskulyarnoy nedostatochnost'yu pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Changes in hemostasis in patients with chronic cerebrovascular insufficiency in ischemic heart disease]. V: *Materialy nauk.-prakt. konf. Aktual'ni problemy trombozu i porushen' hemostazu v klinichnii medytsyni*; 2003 Ber 20; Kiev. Kiev; 2003, p. 98-9. (in Russian).

15. Skvortsova VI. Ishemicheskiy insul't: patogenez ishemii, terapevticheskie podkhody [Ischemic stroke: pathogenesis of ischemia, therapeutic approaches]. *Neurological Journal*. 2001; 6(3):4-9. (in Russian).

Стаття надійшла до редакції 21.02.2019

Рецензент – проф. В.М.Пашковський

© Ю.И. Гударьян, 2019