Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

«ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ»

# Дубинська Ольга Ігорівна

УДК: 616.831-005-008.9-036.87-056.49//49-07

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ
КОРЕЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОВТОРНІ
ІШЕМІЧНІ ІНСУЛЬТИ

**14.01.15. — нервові хвороби**

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Харків — 2009

**Дисертацією є рукопис**

**Робота виконана в Харківському національному медичному
університеті МОЗ України**

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Григорова Ірина Анатоліївна,**Харківський національний медичний
університет МОЗ України,
кафедра нервових хвороб, завідувач кафедри.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Морозова Ольга Григорівна**,
Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ України,
кафедра рефлексотерапії, завідувач кафедри;

доктор медичних наук, професор

**Козьолкін Олександр Анатолійович**,
Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра нервових хвороб
з курсом психіатрії, наркології та медичної психології, завідувач кафедри*.*

Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_\_ годині на засі-данні спеціалізованої вченої ради Д. 64.566.01 при ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту нев-рології, психіатрії та наркології АМН України (61068, м. Харків,
вул. Академіка Павлова, 46).

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2009р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук,

старший науковий співробітник Дяченко Л.І.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** В наш час серед пріоритетних проблем клінічної неврології судинні захворювання головного мозку міцно утримують лідируюче положення. Вони займають третє місце серед причин смерті в усьому світі і є провідною причиною інвалідізації у розвинених країнах (Волошин П. В. 2003, 2006, Кузнєцова С. М. 2003, Міщенко Т. С. 2006, 2007, Поліщук Н. Є. 2003, Fisher M. 2001).

В Україні в 2006 році за даними офіційної статистики Міні­стерства охорони здоров’я були зареєстровані 3 085749 хворих з різ­номанітними формами цереброваскулярних захворювань, серед яких провідне місце посідали мозкові інсульти. Захворюваність інсуль­тами в 2006 році склала 281,2 на 100 тис. населення, в Європі
цей показник склав, в середньому, 200 на 100 тис. населення. (Мі­щенко Т. С. 2007). В країнах Європи і Америки ішемічні інсульти складають 75—80% випадків серед гострих порушень мозкового кровообігу (C. Baigent et al. 2005).

Окрему проблему представляють повторні порушення мозкового кровообігу різного ступеня важкості в силу більш невизначеного характеру їхнього перебігу і прогнозу, погіршення функціональних можливостей хворих внаслідок розвитку нової або заглиблення вже існуючої неврологічної симптоматики (Западнюк Б. В. 2006, Се­мак А. Є., Карнацевич Ю. С. 2001). Розкриття молекулярно-біо­логічних і патофізіологічних основ ішемічного інсульту (поняття «ішемічної напівтіні», феномени «розкішної» і «нищої» перфузії, «цитопротекторного вікна» і «реперфузійного вікна») дозволило створити ряд сучасних клінічних концепцій, а саме: концепцій факторів ризику розвитку інсульту як основи інтегральної популяційної стратегії, що передбачає усунення або зниження регульованих фак­торів ризику; гетерогенності ішемічного інсульту; гемодинамічного цереброваскулярного резерву; структурно-функціональних рівнів судинної системи мозку при патології. Усе це дало підстави ряду авторів розглядати інсульт як клінічний синдром з виходом в різно­манітні по характеру патологічні стани (Ворлоу Ч. П., Денис М. С. 1998, Винничук С. М. 2003, Дзяк Л. А. 2003, Грицай Н. Н. 1996, Морозова О. Г. 2003, Козелкин А. А. 2006, Лелюк В. Г. 2001, Міщенко 2001, 2006, 2007). В останні роки велика увага приділяється ви­вченню ролі ендотеліальної дісфункції в розвитку серцево-судинної патології і, зокрема, в перебігу ЦВЗ, ішемічних інсультів. Данні про тісний взаємозв’язок ендотеліальної дісфункції зі станом оксидантно-антиоксидантної системи і ліпідного обміну стали основою для розробки дизайну нашого дослідження (Волошин П. В. Малахов В. А 2006. Григорова І. А. 2001, 2007, Kritharides L 2001, S. E. Nissen,
E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen et al. 2004.)

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідницької роботи кафедри неврології ХНМУ «Вивчення біоенергетичного гомеостазу мозку при гострих і хронічних порушеннях мозкового кровообігу і засоби його корекції» (шифр держреєстрації 0106U001633).

**Мета дослідження:** оптимізація діагностично-прогностичних, лікувальних і профілактичних заходів, спрямованих на корекцію порушень метаболічного гомеостазу, на підставі вивчення клініко-функ­ціональних і біохімічних показників у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти, залежно від локалізації судинних вогнищ.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити клініко-неврологічні і клініко-функціональні показ­ники стану хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти.
2. Виявити клініко-інструментальні (за даними ЭЭГ, УЗДГ) кри­терії залежно від локалізації процесу і важкості стану у хво­рих з повторними ішемічними інсультами.
3. На підставі об’єднаного аналізу даних клініко-функціональ­ного і інструментального обстеження створити шкалу оцінки важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення моз­кового кровообігу і застосувати її для оцінки зв’язків між клініко-параклінічними і метаболічними показниками у хво­рих з повторними ішемічними інсультами.
4. Вивчити роль змін плазмових і клітинних показників ліпідного обміну у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсуль­ти, за­лежно від локалізації процесу і важкості стану.
5. Виявити порушення вільнорадикального окиснення у хворих з повторними ішемічними інсультами залежно від локалізації іше­мічних вогнищ і визначити їх патогенетичну роль.
6. Виявити найбільш значущі клініко-дісметаболічні маркери в плані прогнозу ризику розвитку повторних ішемічних інсуль­тів за допомогою розроблених математичних рівнянь логіс­тичної регресії і на підставі цього оптимізувати діагностично-прогностичні, лікувальні і профілактичні заходи.

**Об’єкт дослідження** — стан після повторних ішемічних ін­сультів.

**Предмет дослідження** — клініко-параклінічні і дісметаболічні зміни у хворих після повторних ішемічних інсультів.

**Методи дослідження**:

1. Клініко-неврологічне обстеження, бальна оцінка ступеню функціонального дефіциту за шкалою Бартела.
2. Інструментальні засоби дослідження використані для підтвер­дження структурно-функціональних порушень головного моз­ку і для оцінки стану мозкової гемодинаміки (ЭЭГ, УЗДГ, КТ, МРТ).
3. Біохімічні засоби дослідження включали методики вивчення рівнів ЗХ, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ДК, МДА, SH-групи, глутатіона, активності каталази і пероксідази.
4. Біофізичні засоби дослідження — інтенсивність спонтанної і індукованої біохемілюмінесценції.
5. Гістохімічний засіб виявлення процентного змісту ліпідвміщуючих лейкоцитів у крові хворих.
6. Статистична обробка отриманих даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** В дисертаційній ро­боті вперше на основі комплексного клініко-параклінічного і біохіміко-біофізичного дослідження запропоновані критерії прогнозуван­ня перебігу і розробки реабілітаційних заходів відновного періоду у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти, з урахуванням клініко-функціональних показників, стани ліпідного обміну, окси­дантно-антиоксидантної систем.

Вперше введена «Шкала оцінки важкості стану хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу», розроблена на підставі виявлених зв’язків між клінічними даними, показниками КТ (МРТ), ЭЭГ, УЗДГ, що дозволило вдосконалити діагностику струк­турно-функціональних і гемодинамічних порушень у хворих з повторними ішемічними інсультами.

Доведена висока інформативна і діагностично-прогностична зна­чущість біохіміко-біофізичних засобів дослідження, таких як спон­танна та індукована біохемілюмінесценція сироватки крові, що виявляє інтенсивність і кінетику агресивних первинних вільнорадікальних процесів, що дозволить оцінити порушення оксидантно-антиоксидантної системи у пацієнтів з повторними ішемічними інсультами, що має важливе прогностичне значення в плані оцінки важкості стану хворих.

Показані розбіжності ступеню і спрямування змін оксидантно-антиоксидантної системи і біоенергетичного гомеостазу залежно від локалізації ішемічних вогнищ.

Виявлені можливості біоенергетичних саногенетичних процесів зі з’ясуванням енергетичних витрат організму, шляхом визначення ліпідвміщуючих лейкоцитів і плазмових показників ліпідного обміну у хворих з повторними ішемічними інсультами.

Встановлено, що незалежно від локалізації ішемічних вогнищ, існують високі кореляційні залежності між показниками ступеня інвалідізації за шкалою Бартела, клініко-функціональним станом за «Шкалою оцінки важкості стану хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу» і показниками ліпідного обміну та оксидантно-антиоксидантної системи.

Доведено, що у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсуль­ти, в каротидних і вертебро-базилярному басейнах, виявлені більш глибокі порушення ліпідного обміну і оксидантно-антиоксидантної системи, що свідчить про декомпенсацію регуляторних механізмів при одночасному втягненні стовбурових і півкульових структур.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі комплексного клініко-інструментального і біофізико-біохімічного ви­вчення особливостей клінічного і метаболічного гомеостазу вдалося оптимізувати схеми лікування хворих, що перенесли повторні іше­мічні інсульти, і довести їхню доцільність.

Розроблена «Шкала оцінки важкості стану хворих, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу», яка може бути використана в клінічних умовах і наукових дослідженнях для комплексного опису даних клінічного і інструментального обстеження пацієнтів, що перенесли як повторні ішемічні інсульти, так і інші гострі порушення мозкового кровообігу.

Для визначення стану оксидантно-антиоксидантного гомеостазу запропонований засіб хемілюмінесценції, індукованої іонами заліза і перекисом водню, що дозволяє кількісно і якісно оцінити дисбаланс в системі ОС-АОС.

Вперше отримана математична модель, що дозволила виділити прогностично значущі клініко-параклінічні і дісметаболічні маркери у хворих з повторними ішемічними інсультами.

Патогенетично обґрунтована і доведена ефективність диферен­ційованого застосування у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти, комплексу препаратів ліпідкоригуючої, антиоксидантної, ноотропної, мембраностабілізуючої дії, що сприяло зменшенню не­врологічного дефіциту і структурно-функціонально-метаболічних порушень.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостій­ним науковим дослідженням автора. Основна ідея була запропонова­на науковим керівником, а її практичне виконання здійснене дисер­тантом. Автором дисертаційної роботи самостійно виконаний ін­формаційний і патентний пошук і аналіз вітчизняної і зарубіжної наукової літератури за даною проблемою. Самостійно поетапно відібрані і клінічно обстежені всі тематичні хворі, сплановано комплекс інструментальних, біохімічних і біофізичних засобів дослідження. Самостійно проведені УЗДГ дослідження МАГ і ТДК у обстежених хворих. Самостійно був проведений аналіз первинного матеріалу, статистична обробка отриманих результатів, сформульовані основні положення і висновки роботи, розроблені практичні рекомендації по терапії, вторинній профілактиці і реабілітаційним заходам у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковане 17 друкованих робіт, в тому числі: 5 наукових статей в рекомендованих наукових виданнях (згідно Переліку ВАК України), з них 3 — самостійних;
3 деклараційних патенти, 8 праць — в матеріалах з’їздів і конференцій, з них 2 — в іноземних.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисер­таційної роботи були представлені і обговорені на засіданні Харків­ського наукового медичного товариства невропатологів (Харків, 2003, 2004, 2008); II Національному конгресі неврологів, психіатрів і наркологів України «Психоневрологія XXI століття» (Харків, 2002); III міжнародної науково-практичної конференції «Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнології» (Харків, 2003); науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Кардіальний, церебральний та периферійний атеросклероз. Актуальні питання діагностики та лікування» (Ива­но-Франковск, 2003); науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 80-річчю Харківської медичної академії після­дипломної освіти «Внесок молодих вчених в медичну науку» (Хар­ків, 2003); міжвузівської конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2004); IX міжнародному конгресі з клінічної патології (Бангкок, Таиланд, 2004); конференції, присвяченої 40-річчю медично-біологічного факультету РГМУ (Москва, 2004); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Діаг­ностика і лікування ураження серця та нирок при артеріальній гіпертензії» (Харків, 2004).

**Обсяг і структура дисертації.** Текст дисертації викладений на 164 сторінках друкованого тексту і містить вступ, огляд літератури аналіз засобів дослідження і клінічну характеристику обстежених хворих, 4 розділи, що містять власні дослідження, аналіз і узагальнення отриманих результатів, висновки і практичні рекомен­дації. Матеріали дисертації ілюстровані 25 таблицями, 4 малюнками, 2 додатками на 7 сторінках. Список джерел, що використовувалися, містить 225 літературних посилань, з них 98 кирилицею і 127 — латиницею, і займає 22 сторінки.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і засоби дослідження.** Обстежено 110 хворих у віці від 55 до 73 років, з них 42 (38.2%) жінки і 68 (61.8%) чоловіків, що перенесли два і більше повторних ішемічних інсультів (ПІІ), що про­ходили лікування в стационарному і поліклінічному неврологічних відділеннях ОКЛ м. Харкова. Всі випадки ішемічних інсультів були веріфіковані на КТ або МРТ. Хворі були поділені на 3 групи згідно локалізації перенесених ішемічних інсультів. В I групу увійшли
38 пацієнтів, що перенесли інсульти в одному судинному басейні, в II групу — 43 людини, що перенесли ішемічні інсульти в обох каротидних басейнах, в III групу — 29 хворих, що перенесли ПІІ в одно­му або обох каротидних і вертебро-базилярному басейнах. В конт­рольну групу увійшли 32 практично здорових людини тієї же вікової групи без клінічних ознак цереброваскулярної патології. Всі хворі були обстежені поза гострою стадією перебігу хвороби, тобто не ра­ніше ніж через 9 місяців після останнього ІІ. Всім хворим проводи­лося обстеження, що включало в себе визначення плазмових показ­ників ліпідного обміну (ЗХ, ХЛ ЛПВЩ, ХЛ ЛПНЩ, ТГ, КА) визна­чення ліпідвміщуючих лейкоцитів, ЭЭГ, УЗДГ МАГ і ТКДГ, визна­чення клініко-функціонального стану за допомогою шкали Бартела.
З метою оцінки ефективності застосування аторвастатина, було виділене 2 групи хворих: група А — 38 хворих, які отримували аторвастатин в дозі 80 мг, група Б 36 хворих, які отримували симвастатин
20 мг. Хворим, що увійшли в групи А та В обстеження проводилося двічі з інтервалом в 2 місяця. При визначенні стану хворих по шкалі Бартела середній бал в I групі склав 83,5 ±16,3, в II групі — 68 ±11,6
і в III групі — 55,2 ±9,6. Таким чином, проведене дослідження показало, що КФС хворих залежав від розповсюдженості ішемічних інсультів, і чим більше басейнів було задіяне — тим гірше був даний показник.

При нейровізуалізації структурні зміни спостерігалися у всіх об­стежених хворих. У 96 хворих проводилася рентгенівська комп’ю­терна томографія головного мозку, у 24 хворих — ядерно-магнітно-резонансна томографія головного мозку.

У всіх хворих були виявлені вогнища судинного ґенезу, відпо­відні клінічним проявам перенесених ішемічних інсультів, що було критерієм відбору пацієнтів для обстеження і розподіл їх на групи. Таким чином, 38 пацієнтів перенесли інсульти в одному каротидному басейні, 43 пацієнта перенесли ішемічні інсульти в обох каротидних басейнах, і 29 пацієнтів перенесли ІІ в одному або обох каротидних і вертебро-базилярному басейнах.

При вивченні структурних змін головного мозку за даними КТ (МРТ) у обстежених хворих разом з вогнищевими змінами речовини головного мозку, топічно відповідними клінічним проявам повтор­них ішемічних інсультів, виявлені дрібновогнищеві дифузні струк­турні зміни, їх ступінь прямо корелював з погіршенням клінічного стану пацієнтів і ступеня їх побутової дезадаптації.

Аналіз даних ЭЭГ виявив наступні зміни: уплощіння, дезорганізація α-ритму на фоновій кривій, наявність поліморфної повільно­хвильової активності, вогнищева повільнохвильова активність, топіч­но відповідні вогнищам судинного ґенезу, виявленим при комп’ю­терній томографії або МРТ головного мозку; частотно-амплітудна міжпівкульова асиметрія понад 50%; пароксизмальна активність на фоновій кривій і при проведенні функціональних проб. В усіх групах обстежених хворих переважав IV тип. (дезорганізована ЭЭГ) енцефалограми за Жирмунською. У хворих I групи погіршення клініко-функ­ціонального стану найбільш корелювало з наявністю вогнищевої повільнохвильової активності, у хворих II і III груп — з наявністю поліморфної дифузної повільнохвильової активності, що говорить про переважання ролі загальномозкових процесів в випадках втягнення декількох судинних басейнів протягом хвороби, в той час як при участі одного судинного басейну важкість стану хворого більше залежить від активності постінсультних вогнищ.

Можливості гемодинамічного резерву у хворих, що перенесли ПІІ, вивчалися за допомогою УЗДГ з проведенням компрессійних проб, проб з гіпо- і гіпервентіляцією, застосуванням нітрогліцерина сублінгвально. Таким чином, оцінювався екстра- і інтрацеребральний кровообіг, стан коллатерального русла, стан метаболічного і міо­генного контурів функціональної ланки цереброваскулярного ре­зерву. Замкненість передньої частини Віллізієва кола визначалася в I гру­пі — 67,2% випадків, в II групі ― в 67,2% випадків, в III групі ― в 72,7% випадків, в контрольній групі ― в 93,5% випадків. Замк­неність задньої частини Віллізієва кола визначалася в I групі ― 84,3% випадків, в II групі ― в 85,2% випадків, в III групі ― в 68,5% ви­падків, в контрольній групі ― в 86,5% випадків. Функціонування зіничного анастомозу визначалося в I групі ― 73,4% випадків,
в II групі ― в 77,3% випадків, в III групі ― в 89,7% випадків, в конт­рольній групі ― в 95% випадків. Метаболічний контур функціональ­ної ланки цереброваскулярного резерву у хворих, що перенесли ПІІ, описувався за допомогою індексу вазомоторної реактивності (ІВМР). Міогенний контур функціональної ланки цереброваскуляр­ного
резерву у хворих, що перенесли ПІІ, описувався за допомогою коефіцієнта реактивності на нітрогліцеринове навантаження. (КрНг). Середній показник ІВМР в I групі склав 77,3 ± 15,8; в II групі —
75,6 ± 14,6; в III групі — 51,2 ± 7,3, в контрольній групі — 79,5 ± 12,7. Середній показник КрНг I групі склав ± 15,8; в II групі —
± 14,6; в III групі — ± 7,3; в контрольній групі — ± 12,7. Таким чином, показники цереброваскулярної реактивності були змінені в усіх трьох групах, але найбільш виражене зниження даних показників бу­ло в III-й групі в 1,5 раза.

В проведеному нами дослідженні було показано, що індекс Бар­тела значущо корелював в тій чи іншій мірі з показниками ней­ровізуалізаційних характеристик, ЭЭГ-дослідження, даних УЗДГ. Однак, при проведенні кореляційного аналізу цих показників між собою, значущих зв’язків виявлене не було ані в загальній групі, ані в виділених клінічних групах; що дозволило нам розглядати дані показники як незалежні і ввести їх в одну шкалу. В зв’язку з цим для обстеження хворих, що перенесли ПІІ, ми розробили «Шкалу визна­чення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу». Шкала включає в себе 5 розділів: скарги, анамнез, неврологічний статус, додаткові засоби обстеження (ЭЭГ, КТ (МРТ), УЗДГ, ЭКГ, офтальмоскопія), демографічні показники — стать, вік хворого. Середній бал за «Шкалою визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу» в I групі (хворі, у яких ПІІ розвивалися в одному і тому же каротидному басейні) склав 254 ± 17. В II групі (хворі, у яких було задіяне обидва каротидних басейна) — 294 ± 19, що в 1,2 разу вище показника хворих I групи. В III групі хворих, що перенесли ПІІ в каротидній і вертебро-базілярній системі той же показник склав
358 ± 25, що в 1,4 разу більше ніж в I групі.

При вивченні плазмових показників ліпідного обміну у хворих, що перенесли ПІІ, було виявлено: ЗХ був підвищений в I групі
в 1,3 раза і II групі в 1,6, в III групі — в 1,8 раза. В усіх трьох групах рівень ХС ЛПВЩ мав тенденцію до зниження і найбільш виражене зниження спостерігалося у пацієнтів, що перенесли ПІІ в каротидно­му і вертебро-базилярному басейнах, де ХС ЛПВЩ був понижений
в 2,6 раза При оцінці КА було виявлене його підвищення в усіх гру­пах, більш виражене в III групі — в 2,4 раза, в I групі — 2 раза,
а в II групі — в 2,1 раза. У обстежених хворих з ПІІ зміст ХС ЛПНЩ був підвищений в I групі в 1,05 раз, в II групі — в 1,2 раза. Найбіль­ше підвищення контрольного рівня по даному показнику виявлене
в III групі — в 1,3 раза. Кореляційна залежність КФС хворих від рів­ня вмісту ХС ЛПВЩ в сироватці крові була зворотною, сильною,
в III групі r = –0,86, в I групі r = –0,75 і r = –0,79 відповідно. Кореляційна залежність КФС від вмісту ХС ЛПНЩ була прямою і стабільно сильною в усіх трьох групах: в I групі r = 0,87; в II групі r = 0,83
і в III групі r = 0,85. Аналіз залежності рівня ТГ в плазмі крові також виявив сильну пряму кореляцію в усіх трьох групах пацієнтів r = 0,73; r = 0,75 і r = 0,74 відповідно. При вивченні рівня ліпідвміщу­ючих лейкоцитів у крові хворих, що перенесли ПІІ, в I групі СГК був нижче, ніж в контролі на 5,7%, в II групі — на 10,4%, в III групі — на 15,1%.

Проведений кореляційний аналіз між показниками СГК і зміс­том фракцій ліпідів плазми, показав що мали місце сильні зворотні кореляційні залежності між змістом в крові хворих рівня ХС ЛПВЩ в усіх трьох групах: I групах r = –0,87; II групах r = –0,89; III групах
r = –0,89. Зв’язок СГК і рівня ХС ЛПНЩ в I групі і в II групі був прямим сильним (r = 0,85 і r = 0,87 відповідно), в той час як в III групі зв’язок був незначущим (r = 0,4). Та ж тенденція зберігалася і при вивченні кореляційних залежностей рівня ТГ і показників СГК:
в I групі і в II групі була пряма сильна залежність (r = 0,86 і r = 0,83 відповідно), а в III групі зв’язок був незначущої (r = 0,43). Наведені дані очевидно можуть бути пояснені зривом компенсаторних, зокре­ма елімінуючих, механізмів ліпідного обміну, зниженням фагоцитар­ної активності лейкоцитів, коли, незважаючи на високі показники вмісту в крові атерогенних ліпідних фракцій, фагоцити перестають з належною активністю брати участь в їх нейтралізації. Таким чином, враховуючи вище сказане, можна зробити висновок про необхідність оцінки не тільки вмісту ЗХ і його фракцій в сироватці крові хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти, але і їх співвідношень залежно від втягнення судинних басейнів.

У хворих, що перенесли ПІІ, спостерігалося стабільно високе підвищення концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ. Найбільше підвищення даних показників було виявлене у хворих, що перенесли ПІІ в каротидній і вертебро-базилярній системах. Кон­центрація ПК в I групі перевищила той же показник в контрольній групі в 1,8 раза, вo II групі — в 1,9 раза, в III групі — в 2,6 раза. Рівень концентрації МДА в перших 2-х групах був вище контрольного в 1,2 і 1,4 разу відповідно. Концентрація МДА в III групі перевищила контрольний показник в 1,7 раз.

Вміст SH-груп у хворих I групи і II груп істотно не відрізнялися від контрольних показників. В III групі даний показник був знижений в 1,3 раза.

У хворих I групи і II групи середній показник концентрації глу­татіона істотно не відрізнявся від контрольного в той час як в III гру­пі рівень глутатіона був вірогідно нижче — в 1,45 раза.

Активність каталази і пероксидази в I групі перевищила конт­рольний в 1,3 і 1,2 раза відповідно, в II групі активність каталази і пероксидази істотно не відрізнялася від контрольного показника; в той час як в I та III групах активність каталази і пероксидази була знижена в 1,6 і в 1,4 разу відповідно. Виявлена структура змін показників антиоксидантної системи свідчить про її виснаження, особливо висловлене в групі хворих, що перенесли ПІІ в каротидной і вертебро-базілярной системах.

Відомо, що ступінь патологічних проявів оксидантного стресу залежить не стільки від активації СРО скільки від збереження зба­лансовано співвідношення про- і антиоксидантних систем, вчасної мобілізації антиоксидантного захисту як чинника адаптації. Для оцінки стану СРО-АОС у хворих, що перенесли ПІІ була детально вивчена кінетика Fe2+-індукованної хемілюмінесценції. Для сумарної оцінки вільнорадикальних процесів в літературі запропонований інтегральний показник хемілюмінесценції (I). В усіх трьох групах I перевищив такий в контрольній групі. В I групі він був вище, ніж в контрольній групі в 1,4 раза, в II групі — в 2,1 раза, в III гру­пі — в 3,9 раз. Аналізуючи стан балансу між процесами вільнорадикаль­ного окислення ліпідів і антиоксидантною системою за допомогою спонтанної і індукованної БХЛ сироватки крові хворих, що перенес­ли ПІІ, виявлено його порушення у вигляді інтенсифікації процесів ПОЛ на фоні виснаження антиоксидантних механізмів. В I групі спостерігалося від­носне збереження співвідношення між оксидантною і антиоксидантною системою, коли показники обох ланок були стабіль­но підвищені.
В II групі спостерігалося, на фоні напруги антиокси­дантної ланки у вигляді відносного зниження його показників, підвищення показників активізації ПОЛ. В III групі інтенсифікація ПОЛ спостерігалася на фоні зриву антиоксидантного резерву у вигляді зниження її показників нижче рівня контролю. У хворих, що пере­несли ПІІ, були виявлені високі прямі залежності між I і концентрацією в плазмі ЗХ і ХС ЛПНЩ (r = 0,71; r = 0,83 відповідно). Пряма кореляційна залежність, однак, більш слабка, була виявлена між I і концентрацією ТГ, а також КА (r = 0,58, r = 0,53 відповідно). Зв’язок між I і концентрацією ХС ЛПВЩ був зворотнім, але низьким з r = –0,48. Виявлені залежності демонструють зв’язок між станом ліпідного обміну і ступенем оксидант­ного стресу. При цьому, чим більш висловлені атерогенні порушення в структурі дісліпопротеідємії, тим більше глибокі агресивні прояви СРО. Кореляційна залежність між I і СГК була зворотною значущою з r = –0,67; що демонструє вплив інтенсивності ПОЛ на спроможність лейкоцитів елімінувати лі­піди плазми, і чим більш виражені
вільнорадикальні процеси — тим нижче фагоцитарна спроможність лейкоцитів. Виявлені кореляційні залежності дають підставу для вивчення стану СРО в процесі лікування ліпідкоригуючими препаратами.

Для вивчення впливу ліпідкоригуючеї терапії, було виділене 2 гру­пи хворих, що перенесли ПІІ. Хворі, що увійшли в групу А в структурі комплексної терапії одержували аторвастатин в дозі 80 мг/сут. В групу В увійшли хворі, що одержували симвастатин 20 мг. ДК в обох групах зменшувались в 1,4 раза у порівнянні з тим же показником до лікування. Концентрація МДА в групі А, зменшувалася в 1,5 раза, в той час, як в групі В — в 1,2 раза. Показники антиоксидантної системи в групі А після лікування, були вище, ніж в контрольній групі і збільшувались у порівнянні з їхнім рівнем до лікування. Так вміст SH-груп в процесі лікування підвищився в 1,25 раза, глутатіона — в 1,7 раза, активність каталази підвищилася в 1,3; активність пероксидази — в 1,2 раза.
В групі В показники антиоксидантної системи в процесі лікування наблизилися до значень контрольної групи. Підвищення активності антиоксидантної системи можна розглядати як позитивний процес, що коригує цитотоксичну дію СРО ліпідів. І в групі А знижувався в 3,3 раза, в той час як в групі В цей показник зменшувався в 1,9 раз.
У хворих, що перенесли ПІІ, при застосуванні аторвастатина стабілізувався стан ПОЛ, активізувалася антиоксидантна система, що, певно, зв’язане з його «неліпідними» ефектами.

Логістична регресія — це різновид регресії, загальне призначення якої полягає в аналізі зв’язку між декількома незалежними змінними і залежною змінною. В нашому дослідженні ми провели аналіз групи всіх обстежених хворих за трьома бінарними комбінаціями:

1. 1 — хворий належить до I групи, тобто у нього розвиваються ПІІ в одному і тому же каротидному басейні. 0 — хворий не належить до I групи.
2. 1 — хворий належить до II групи, тобто у нього розвиваються ПІІ в обох каротидних басейнах. 0 — хворий не належить до II групи.
3. 1 — хворий належить до III групи, тобто у нього розвиваються ПІІ в каротидном і вертебро-базилярному басейнах. 0 — хворий не належить до III групи.

РI — імовірність того, що хворий потрапляє до I групи (:



РII — імовірність того, що хворий потрапляє до II групи:



РIII — імовірність того, що хворий потрапляє до III групи:



Коефіцієнти в наведених формулах відбивають значущість пре­диктора для підвищення ступеня ймовірності потрапляння хворого в да­ну групу. При розвитку ПІІ в одному ка­ротидному басейні, най­більше прогностичне значення мають зміни рів­ня ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ЗХ, КА, СГК, (коефіцієнти логістичної регресії 11.83 — 7.17). Для розвитку ПІІ в обох каротидних басейнах, найбільш важливими прогностичними чинниками були ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, КА, СГК, ЗХ, інтегральний показник хемілюмінесценції (I), Бал за «Шкалою визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу» (коефіцієнти логістичної регресії 9.43 — 7.17). Для прогнозування розвитку повтор­них іше­мічних інсультів в каротидному і вертебро-базилярному басей­нах основними чинниками були зміна Балу за «Шкалою визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення моз­кового кровообігу», КА, I (коефіцієнти логістичної регресії 10.09 — 8.41). Отримані рівняння можуть служити основою для диференційо­ваного підходу до розробки комплексу лікувально-реабілітаційних і профілактичних заходів у даних хворих.

**ВИСНОВКИ**

* В дисертації наведене теоретичне обґрунтування і нове рі­шення наукової задачі по вивченню клініко-неврологічних, клініко-параклінічних і метаболічних критеріїв перебігу відновного періоду після повторних ішемічних інсультів залежно від локалізації процесу і важкості стану. Отримані дані дозволили виділити ряд цілеспрямо­ваних інформативних діагностичних засобів і запропонувати використання в комплексній терапії патогенетично обґрунтованих медика­ментозних засобів корекції порушень функціонального стану і мета­болічного гомеостазу.
* Проведене дослідження показало, що клініко-функціональ­ний стан хворих, що визначався по шкалі Бартела, залежав від лока­лізації ішемічних інсультів, так коефіцієнт Бартела в групі хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти в каротидній і вертебро-базилярній системах був в 1,5 раза нижче, ніж в групах хворих, що перенесли ПІІ в одному каротидному басейні і в обох каротидних басейнах. Таким чином, чим більше басейнів було задіяно — тим гіршим був даний показник.
* При вивченні функціонального стану кори у обстежених хво­рих шляхом проведення ЭЭГ-дослідження виявлена перевага IV типу ЭЭГ за класифікацією Жирмунської (дезорганізована ЭЭГ). У хворих I групи погіршення клініко-функціонального стану найбільш ко­релювало з наявністю вогнищевої повільнохвильової активності
(r = –0,75), у хворих II і III груп — з наявністю поліморфної дифузної по­вільнохвильової активності (r = –0,64; r = –0,75), що говорить про перевагу ролі загальномозкових процесів у випадках втягнення де­кількох судинних басейнів протягом хвороби, в той час як при участі одного судинного басейну важкість стану хворого більше залежить від активності постінсультних вогнищ.
* Вивчення стану церебрального судинного резерву шляхом про­ведення УЗДГ, виявило зниження його анатомічної і функціональної ланок у хворих, що перенесли ПІІ. У випадках розвитку ПІІ в одному судинному басейні була виявлена більш висока кореляційна залежність між заглибленням клініко-функціональних порушень і зниженням коллатерального резерву мозкового кровообігу (r = 0,67), в той час як при розвитку ПІІ в різних судинних басейнах, особливо при втягненні вертебро-базилярного басейну, і, відповідно, стовбурових структур головного мозку, більш виражений зв’язок був виявлений між клініко-функціональним станом і ИВМР (r = 0,82), як показником зни­ження функціональної ланки церебрального судинного резерву.
* Проведений аналіз клініко-функціонального стану хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти, дозволив створити «Шкалу визначення ступеня важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу» і надалі використовувати для аналізу зв’язку клініко-функціонального стану і метаболічних показ­ників. Середній бал по створеній Шкалі склав в I групі (хворі, у яких ПІІ розвивалися в одному і тому ж басейні) склав 254 ± 17. В II групі (хворі, у яких було задіяно обидва каротидних басейна) — 294 ± 19, що в 1,2 раза вище показника хворих I групи. В III групі хворих, що перенесли ПІІ в каротидній і вертебро-базилярній системах той же показник склав 358 ± 25, що в 1,4 раза більше ніж в I групі.
* При вивченні ліпідного обміну спостерігалася зміна плазмо­во-клітинних показників по атерогенному типу, найбільш висловлене в групі хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти як в каротидній, так і вертебро-базилярній системах, у вигляді підвищення рівня ЗХ в 1,8 раз, ХС ЛПНЩ — в 1,3 разу, ТГ — в 1,4 разу, КА —
в 2,4 разу, зниження рівня ХС ЛПВЩ в 2,6 разу, зниження СГК
в 1,2 разу, що свідчило про зниження фагоцитарної та елімінуючої активності лейкоцитів, пригніченні біоенергетичних процесів. Були виявлені сильні кореляційні залежності між показниками порушення ліпідного обміну і клініко-функціональним станом хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти.
* При вивченні вмісту в крові первинних і вторинних продук­тів ПОЛ у хворих, що перенесли ПІІ, спостерігалися ознаки підсилення вільнорадикального окислення ліпідів (ДК в 2,6 рази, МДА в 1,7 раз), напруга і виснаження антиоксидантної ланки (зниження концентрації SH-груп в 1,3 рази, Глу — в 1,45 рази), найбільш ви­словлене при розвитку інсультів в каротидній і вертебро-ба­зилярній судинних системах головного мозку. Вивчення спонтанного та індукованого БХЛ обстежених хворих, виявило дисбаланс між ок­си­дантною та антиоксидантною системою, коли на фоні підвищення вільнорадикального окислення ліпідів, спостерігалося виснаження антиоксидантних факторів, що виражався інтегральним коефіцієнтом хемілюмінесценції (I). При розвитку повторних ішемічних інсультів в каротидній і вертебро-базилярній системах явища оксидантного стресу були найбільш вираженими і I перевищував такі у контроль­ній групі в 3,9 раз.
* Застосування аторвастатина протягом 2-х місяців не тільки сприяло нормалізації плазмово-клітинних показників ліпідного обмі­ну (вміст ЗХ знизився в 1,3 рази, ХС ЛПНЩ — в 1,4 раза, зміст ХС ЛПВЩ підвищився в 1,4 раза, СГК знизився в 1,1 раза), але і покращував клініко-функціональний стан хворих, що перенесли повторні ІІ, а також призводив до оптимізації процесів вільнорадикального окислення ліпідів, що виражалося в зниженні показників оксидантної ланки (ДК в 1,4 раза, МДА в 1,5 раза) і підсиленні роботи антиоксидантної системи (вміст SH-груп підвищився в 1,25 раза, Глу — в 1,7 раза), зменшенні дисбалансу між оксидантною та антиоксидант­ною ланками СРО, що висловлювалося в підвищенні I в 3,3 раза.
* За допомогою засобу логістичної регресії були отримані рів­няння, що описують імовірність розвитку повторних ішемічних ін­сультів, що демонструють різну значущість предикторів залежно від локалізації вогнищ відносно судинних басейнів. Отримані рівняння можуть служити основою для диференційованого підходу до розробки комплексу лікувально-реабілітаційних і профілактичних заходів у хворих, що перенесли повторні ішемічні інсульти, залежно від їх­ньої локалізації.

## *СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ*

1. Дубинская О. И. Клинико-инструментальные критерии и состояние липидного обмена у больных, перенесших повторные нарушения мозгового кровообращения / О. И. Дубинская // Медицина сегодня и завтра.— 2003.— № 3.— C. 45—49.
2. Дубинская О. И. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у больных с повторными нарушениями мозгового кровообращения / О. И. Дубинская // Медицина сегодня и завтра.— 2004.—
№ 3.— С. 32—35
3. Григорова И. А. Изучение продуктов перекисного окисления липидов у больных с повторными нарушениями мозгового кровообра­щения / И. А. Григорова, О. И. Дубинская // Актуальные проблемы медицины и биологии.— Киев, 2005.— № 2.— С 49—50. (Внесок дисертанта: підбір хворих з повторними ішемічними інсультами, підготовка до друку)
4. Григорова И. А. Показатели липидного обмена у больных с повторными нарушениями мозгового кровообращения / И. А. Григорова, О. И. Дубинская // Український медичний альманах.— 2005.— Т. 8, № 4.— С. 38—39. (Внесок дисертанта: підбір хворих з повторними ішемічними інсультами, підготовка до друку)
5. Применение аторвастатина в лечении больных, перенесших повторные ишемические инсульты / И. А. Григорова, О. И. Дубин­ская, В. И. Сало и др. // Медицина сегодня и завтра.— 2005.— № 4.— С. 124—129 (Внесок дисертанта: підбір хворих з повторними іше­мічними інсультами, підготовка до друку).
6. Дубинская О. И. Клинико-функциональные и плазменно-клеточные показатели липидного обмена у больных, перенесших повторные ишемические инсульты / О. И. Дубинская // Судинні захворювання головного мозку.— 2006.— № 4.— С. 54—56.
7. Дубинская О. И. Повторные нарушениямозгового кровообращения при артериальной гипертнзии / О. И. Дубинская // Нові напрямки в діагностиці, лікуванні і профілактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень: матеріали наукових праць Української наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 19—20 листопада 2002 р.—
Харків, 2002.— С. 75—76.
8. Дубинская О. И. Изучение клинико-инструментальных показателей и состояния липидного обмена при повторных нарушениях мозгового кровообращения / О. И. Дубинская, А. А Гелетка // Кардіальний, церебральний та переферійний атеросклероз. Актуальні питання діагностики та лікування: матеріали наук.-практ конф. молодих вчених із міжнародною участю, 15—16 травня 2003 р.— Івано-Франківськ, 2003.— С. 54. (Внесок дисертанта: підбір хворих з повторними ішемічними інсультами, підготовка до друку).
9. Дубинская О. И. Изучение клинических, функциональных и метаболических особенностей повторных нарушениймозгового кровообращения / О. И. Дубинская // Медицина третього тисячоліття: зб. тез міжвузівської конф. молодих вчених, 20 січня 2003 р.— Харків, 2003.— С. 170—171.
10. Шевченко Е. Т. Динамика показателей окислительного го­меостаза у пациентов в состоянии после первого и повторного ишемического инсульта / Е. Т. Шевченко, О. И. Дубинская // International journal on immunorehabilitation.— 2004.—Т. 6, № 1.— С. 178. (Внесок дисертанта — збирання первинного матеріалу з клінічним обстеженням хворих зі станом після ішемічного інсульту, аналіз результатів дослідження окислювального гомеостазу, формулювання висновків, підготовка тез до друку).
11. Григорова И. А. Опыт применения антигомотоксических препаратов в клинике нервных болезней / И. А. Григорова, О. И. Ду­бинская, Е. Т. Шевченко // Перспективи застосування антигомоток­сичних препаратів в клініці нервових хвороб: матеріали наук.-практ. симпозіума, 20 березня 2004 р.— Київ, 2004.— С. 18—21. (Внесок дисертанта — збирання первинного матеріалу з впровадженням до комплексного обстеження хворих на повторний ішемічний інсульт, підготовка тез до друку)
12. Дубинская О. И. Клініко-функціональні, гемодінамічні, та метаболічні показники у хворих з повторними порушеннями мозкового кровообігу: постерный доклад / О. И. Дубинская // Психоневрологія XXI століття: II Національний Конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України, 11—14 червня 2002 р.— Харків, 2002.— С. 61.
13. Дубинська О. І. Повторні порушення мозкового кровообігу при артеріальній гіпертензії: постерний доклад / О. І Дубинська // Нові напрямки в діагностиці, лікуванні і профілактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень: Українська наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 19—20 листопада 2002 р.— Харків, 2002.
14. Дубинская О. И. Новые подходы к методам вторичной
профилактики цереброваскулярных заболеваний / О. И. Дубинская, Е. Т. Шевченко // Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія: тези доповідей III Міжнародної наук.-практ. конф., 10 апреля 2003 р., Харків, Ч. II.— Харків: НФаУ, 2003.—
С. 70. (Внесок дисертанта — збирання первинного матеріалу з впро­вадженням до комплексного обстеження хворих, які перенесли ішемічний інсульт, підготовка тез до друку).
15. Пат. № 68236 А Україна, 7 G 01 N 33/00. Спосіб оцінки пе­ребігу ішемічного інсульту / Григорова І. А., Черних Є. В., Дубів­ська С. С., Шевченко Є. Т., Дубинська О. І.; заявник та патентовлас­ник ХДМУ.— № 20031110637; заявл. 25.11.2003; опубл. 15.07.2004, Бюл. № 7. (Внесок дисертанта — клінічне обстеження хворих та ана­ліз і обробка результатів дослідження у хворих, які пренесли ішеміч­ний інсульт).
16. Пат. № 71780 А Україна, 7А 61В 10/00. Cпосіб визначення ступеню важкості стану хворих, що перенесли гострі порушення мозкового кровообігу інсульту / Григорова І. А., Дубинська О. І., Гелетка О. О.; заявник та патентовласник ХДМУ.— № 20031211954; заявл. 15.12.2004; опубл. 15.07.2004, Бюл. № 7. (Внесок дисертан­та — підбір хворих, які перенесли повторний ішемічний інсульт, розробка шкали).
17. Пат. № 68234 А Україна, 7 А 61 К 31/00, А 61 К 47/00. Спо­сіб лікування ішемічного інсульту / Григорова І. А, Черних Є. В., Дубівська С. С., Шевченко Є. Т., Дубинська О. І.; заявник та патентовласник ХДМУ.— № 20031110635; заявл. 25.11.2003; опубл. 15.07.2004, Бюл. № 7. (Внесок дисертанта — підбір хворих, які перенесли ішемічний інсульт, з подальшим впровадженням розробленої терапії у клінічну практику).

**АНОТАЦІЯ**

Дубинська О. І. Клініко-функціональні та метаболічні кореляції у хворих на повторні ішемічні інсульти. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15.— нервові хвороби.— ДУ «Інститут нев­рології, психіатрії та наркології АМН України».— Харків, 2009.

В дисертаційній роботі наведені критерії прогнозування перебігу і розроблення реабілітаційних заходів відновного періоду у хворих на повторні ішемічні інсульти з урахуванням клініко-функціональ­них показників, стану плазмової і клітинної ланок ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантної системи з застосуванням клінічного об­стеження, КТ, МРТ, ЭЭГ, УЗДГ, вивчення ліпідів плазми, ліпідвміщуючих лейкоцитів, спонтанної та індукованої біохемілюмінісценції плазми. Вперше введена «Шкала оцінки важкості стану хворих що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу». Доведено, що у хворих які перенесли повторні ішемічні інсульти в каротидних і вер­тебро-базилярному басейнах, існують більш глибокі порушення лі­під­ного обміну і оксидантно-антиоксидантної системи, що свідчить про декомпенсацію регуляторних механізмів при одночасному втяг­ненні стовбурових і напівкульових структур. Отримана математична модель, що дозволила виділити прогностично значущі клініко-пара­клінічні і дісметаболічні маркери розвитку повторних ішемічних ін­сультів. Доведена ефективність застосування аторвастатина в комп­лексі лікування хворих що перенесли повторні ішемічні інсульти.

Ключові слова: повторний ішемічний інсульт, ліпіди, ліпідвміщуючі лейкоцити, оксидантно-антиоксидантна система, аторвастатин.

**АННОТАЦИЯ**

Дубинская О. И. Клинико-функциональные и метаболические корреляции у больных с повторными ишемическими инсультами. Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата ме­дицинских наук по специальности 14.01.15.— нервные болезни.— ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины».— Харьков, 2009.

Обследовано 110 больных в возрасте от 55 до 73 лет. Все больные были обследованы вне острой стадии течения болезни, т. е. не ранее чем через 9 месяцев после последнего ИИ. Всем больным
проводилось обследование, включавшее в себя определение плазменных показателей липидного об­мена (ОХ, ХЛ ЛПВП, ХЛ ЛПНП, ТГ, КА) определение липидсодержащих лейкоцитов, ЭЭГ, ЭхоЭС, УЗДГ МАГ и ТКДГ, определение клинико-функционального состояния при помощи шкалы Бартела. С целью оценки эффективности применения аторвастатина, было выделено 2 группы больных: группа А — 38 больных, получавших аторвастатин в дозе 80 мг, группа Б 36 больных, получавших симвастатин 20 мг. Больным, которые во­шли в группы А и В обследование проводилось дважды с интервалом в 2 месяца.

В результате проведенного исследования удалось осуществить оптимизацию диагностически-прогностических, лечебных и профилактических мероприятий, направленных на коррекцию нарушений метаболического гомеостаза, на основании изучения клинико-функциональных и биохимических показателей у больных, перенесших повторные ишемические инсульты в зависимости от локализации сосудистых очагов.

В диссертационной работе впервые на основе комплексного клинико-параклинического и биохимико-биофизического исследования предложены критерии прогнозирования течения и разработки реабилитационных мероприятий восстановительного периода у боль­ных, перенесших повторные ишемические инсульты с учетом клинико-функциональных показателей, состояния липидного обмена, оксидантно-антиоксидантной систем.

Впервые введена «Шкала оценки тяжести состояния больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения», разработанная на основании выявленных связей между клиническими данными, показателями КТ (МРТ), ЭЭГ, УЗДГ. что позволило усовершенствовать диагностику структурно-функциональных и гемодинамических нарушений у больных с повторными ишемическими инсультами.

Доказана высокая информативная и диагностически-прогности­че­ская значимость изучения индуцированной биохемилюминисценции сыворотки крови, определяющая интенсивность и кинетику аг­рессивных первичных свободнорадикальных процессов, позволяющая оценить нарушения динамики свободнорадикального окисления у больных перенесших повторные ишемические инсульты.

Показаны различия выраженности и направленности изменений оксидантно-антиоксидантной системы и биоэнергетического гомеостаза в зависимости от локализации ишемических очагов.

Выявлены возможности биоэнергетических саногенетических процессов с определением энергетических затрат организма, путем определения липидсодержащих лейкоцитов и плазменных показателей липидного обмена у больных с повторными ишемическими инсультами.

Доказано, что у больных, перенесших повторные ишемические инсульты в каротидных и вертебро-базилярном бассейнах, выявлены более глубокие нарушения липидного обмена и оксидантно-анти­оксидантной системы, что свидетельствует о декомпенсации регуляторных механизмов при одновременном вовлечении стволовых и по­лушарных структур.

Впервые получена математическая модель, позволившая выделить прогностически значимые клинико-параклинические и дисметаболические маркеры у больных с повторными ишемическими ин­сультами.

Патогенетически обоснована и доказана эффективность дифференцированного применения у больных, перенесших повторные ише­мические инсульты комплекса препаратов липидкорригирующего, антиоксидантного, ноотропного, мембраностабилизирующего дей­ствия, что способствовало уменьшению неврологического дефицита и структурно-функционально-метаболических нарушений.

Ключевые слова: повторный ишемический инсульт, липиды, липидсодержащие лейкоциты, оксидантно-антиоксидантная система.

**ANNOTATION**

Dubinskaya O. I. Clinical, Functional and Metabolic Correlations for Recurrent Ischemic Stroke Patients. Manuscript.

Thesis for the candidate’s of medical sciences degree in speciality: 14.01.15.— nervous diseases.— Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS of Ukraine.— Kharkiv, 2009.

Certain criteria are proposed for predicting clinical course and planning therapeutic measures for the period of rehabilitation of patients suffered recurrent ischemic strokes. The criteria take into account clinical and functional indices, properties of plasmatic and cellular components of lipid metabolism and oxidant-antioxidant system revealed with the help of clinical examination, CT, MRT, EEG, USDG, analyses of plasma lipids and lipid-containing leucocytes, spontaneous and induced biochemiluminescence of blood plasma. For the first time we introduce here the «Scale for Estimation of Severity of Condition of Patients Suffered Acute Disorder of Cerebral Blood Circulation». We prove that the patients suffered recurrent ischemic strokes in carotid and vertebral vascular regions have severe disorders of lipid metabolism and oxidant-antioxidant system, indicating decompesation of regulatory mechanisms involving either stem or hemispheric structures. We also propose a mathematical model that allowed selection of prognostically significant clinical, paraclinical and dismetabolic markers indicating development of recurrent ischemic strokes. We show that atorvastatin is effective in complex treatment of patients suffered recurrent ischemic strokes.

Keywords: recurrent ischemic stroke, lipids, lipid-containing leucocytes, oxidant-antioxidant system, atorvastatin.

1. Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>