

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ**

**МИСЮРА НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА**

УДК 616.831-005.1-036.22(477.52)

**КЛІНІЧНІ ТА СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ  
СПІВВІДНОШЕННЯ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ У ХВОРИХ  
МОЛОДОГО ВІКУ У М. СУМАХ**

14.01.15 – нервові хвороби

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри нейрохірургії  
та неврології  
Коленко Фаїна Григорівна

**Суми - 2010**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Епідеміологія мозкового інсульту.....	10
1.2. Фактори ризику виникнення церебрального інсульту серед осіб молодого віку.....	14
1.3. Особливості клінічної картини та морфологічних змін головного мозку в гострому періоді мозкового інсульту.....	33
РОЗДІЛ II. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В М. СУМАХ.....	36
РОЗДІЛ III. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	41
РОЗДІЛ IV. ФАКТОРИ РИЗИКУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ТА ЗРІЛОГО ВІКУ.....	44
РОЗДІЛ V. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ .....	49
5.1. Клінічна характеристика хворих з фатальним мозковим інсультом.....	50
5.2. Клінічна характеристика хворих з нефатальним мозковим інсультом.....	52
РОЗДІЛ VI. СРУКТУРНО – МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ.....	54
РОЗДІЛ VII. ХАРАКТЕРИСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ.....	59
РОЗДІЛ VIII. КОГНІТИВНІ ТА АФЕКТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ.....	65
РОЗДІЛ IX. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	70
ВИСНОВКИ.....	76

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	78
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	80
ДОДАТОК А. Тест Mini Mental State Examination.....	93
ДОДАТОК В. Опитувальник Бека.....	94

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АГ – артеріальна гіпертензія  
АТ – артеріальний тиск  
ВК – внутрішньомозковий крововилив  
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я  
ВСА – внутрішня сонна артерія  
ГІМ – гострий інфаркт міокарда  
ГІ – геморагічний інсульт  
МВОЗ – міський відділ охорони здоров'я  
ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу  
ГТ – геморагічна трансформація  
ГХС – гіперхолестеринемія  
ІХС – ішемічна хвороба серця  
ІМ – інфаркт мозку  
ІІ – ішемічний інсульт  
КТ – комп'ютерна томографія  
МІ – мозковий інсульт  
МПМК – минуле порушення мозкового кровообігу  
ПМА – передня мозкова артерія  
САК – субарахноїдальний крововилив  
СМА – середня мозкова артерія  
ТІН – транзиторний ішемічний напад  
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії  
ФП – фібриляція передсердь  
ФР – фактори ризику  
ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання  
ЦД – цукровий діабет  
ЧДД – частота дихальних рухів  
ЧСС – частота серцевих скорочень  
ШКГ – шкала ком Глазго

ШМД – швидка медична допомога

ЕКГ – електрокардіографія

## ВСТУП

Судинні ураження нервової системи - одна з найважливіших проблем клінічної неврології через невинне зростання цієї патології, особливо у осіб працездатного віку, не зважаючи на велику кількість сучасних методів діагностики та лікування. На сьогоднішній день у світі близько 9 млн. людей страждають цереброваскулярними захворюваннями [7,8,10,17,25,28,48-50,119,123].

У світі щороку переносять перший або повторний інсульт близько 15 млн. людей. В Україні, згідно офіційної статистики МОЗ України, реєструється в рік не менше 130 тис. нових випадків інсульту [49,50]. За прогнозами експертів ВООЗ до 2015 р. число померлих у світі внаслідок ГПМК збільшиться до 6 млн. Міжнародна організація по боротьбі з інсультом називає церебральну патологію «глобальною епідемією». Різні аспекти цієї проблеми інтенсивно вивчаються неврологами, нейрохірургами, генетиками практично у всіх розвинутих країнах світу. Інсульт щороку обговорюється на багаточисленних міжнародних, європейських, регіональних з'їздах і конференціях, публікуються матеріали в спеціалізованих журналах, монографіях, навчальних посібниках.

Більшість досліджень направлено на вивчення захворювання інсультом в популяції в цілому без вікової орієнтації, хоча статистика останніх років свідчить про зростання чисельності судинних захворювань головного мозку у людей молодого віку (ВООЗ відносить осіб від 15 до 45 років). Складність проблеми ГПМК у молодих пацієнтів обумовлена недостатністю вивчення даної патології, низькою інформативністю населення про перші симптоми та їх наслідки, які займають перше місце серед причин первинної інвалідності, та неблагополучною соціально-економічною ситуацією [9, 17, 26, 119, 127]. Варто зазначити, що в більш економічно розвинутих країнах – Швеції, Норвегії, Японії, Канаді, США, Австралії - показники захворювання в 2-4 рази менші ніж у нашій країні [9, 48, 50, 51].

Велике медико-соціальне значення вивчення інсультів у осіб в повному

розквіті сил, в репродуктивному віці та на піку професійної і творчої діяльності. Інтерес до в'ясування причин ГПМК у осіб молодого віку зумовлений наступними факторами: етіологія інсультів у більшості хворих молодого віку відрізняється від етіології у хворих старшої вікової групи і часто залишається нев'ясненою, що має значення для проведення кваліфікованої профілактики повторних епізодів; недостатньо розроблений алгоритм обстеження молодих пацієнтів.

### **Мета дослідження**

Підвищити ефективність профілактики, діагностики, лікування мозкових інсультів у молодих осіб та осіб зрілого віку, що складають категорію працездатних, шляхом вивчення структури факторів ризику їх виникнення, а також особливостей клінічного перебігу і структурно-морфологічних змін речовини мозку у хворих у Північному регіоні України на моделі м. Сум.

### **Задачі дослідження**

1. Вивчити епідеміологію мозкового інсульту шляхом аналізу медичної документації.
2. Вивчити структуру ФР МІ у обстежених хворих залежно від його типу.
4. Вивчити особливості клінічного перебігу, якість надання медичної допомоги, структурні зміни головного мозку, дані лабораторних досліджень у цієї групи хворих з МІ.
5. На підставі отриманих результатів розробити рекомендації щодо профілактичних заходів, спрямованих на зниження захворюваності і смертності від МІ в цьому регіоні.

### **Об'єкт дослідження**

Хворі з мозковим інсультом.

### **Предмет дослідження**

Епідеміологія, фактори ризику МІ, клінічні прояви, особливості перебігу і структурні зміни головного мозку при МІ.

### **Методи дослідження**

1. Аналіз звітної документації. 2. Загально-клінічне і клініко-неврологічне

обстеження хворих. 3. Психодіагностичні методики (Mini Mental State examination), опитувальник Бека для виявлення депресивних порушень. 4. Нейровізуалізаційний метод дослідження (комп'ютерна томографія головного мозку). 5. Клініко-лабораторне дослідження. 6. Патоморфологічний. 6. Статистичний аналіз.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Визначено розповсюдженість основних ФР МІ у хворих молодого та зрілого віку та їх поєднання, які впливають на виникнення і перебіг цього захворювання в залежності від його типу в дослідженої популяції. Оцінено якість надання медичної допомоги: визначено відсоток хворих, що отримали невідкладну допомогу протягом перших шести годин від початку захворювання, а також причини пізньої госпіталізації в профільні стаціонари.

Виявлено особливості клінічного перебігу найгострішого і гострого періодів фатального і нефатального МІ, структура летальних кінців, роль інтра- та екстрацеребральних ускладнень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлені особливості епідеміології та основні ФР розвитку порушень мозкового кровообігу в м. Сумах, які покладено в основу розроблення заходів щодо профілактики МІ в регіоні. Проаналізовано якість надання медичної допомоги хворим МІ. Встановлені причини летальних випадків.

Вивчено клінічні особливості фатального і нефатального МІ, доведено необхідність ранньої профілактики соматичних ускладнень. На підставі отриманих даних розроблено профілактичні заходи, спрямовані на зниження захворюваності та смертності від МІ, підвищення якості діагностики та лікування хворих з урахуванням його типу. Отримані результати можуть використовуватися у подальших поглиблених наукових дослідженнях.

**Особистий внесок здобувача.** Магістерська робота є самостійним науковим дослідженням автора. На підставі проведеного патентно-інформаційного пошуку та вивчення матеріалів літератури автором визначено актуальність теми роботи, сформульовані мета та завдання



дослідження. Особисто проведені епідеміологічні дослідження з детальним аналізом отриманих даних, клініко-неврологічне обстеження хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні в лікарні. Магістрант брала участь у проведенні лабораторних, комп'ютерно-томографічних, морфологічних досліджень. Самостійно проведений детальний статистичний аналіз і узагальнення клінічних, інструментальних і лабораторних даних. Написані всі розділи, сформульовано основні висновки і положення роботи, що виносяться на захист, підготовлені до друку наукова стаття та тези доповідей на конференціях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати досліджень обговорені на наукових засіданнях кафедри нейрохірургії та неврології медичного інституту Сумського державного університету, науково-практичних конференціях неврологів м. Сум (2009-2010 рр.), науково-практичній конференції „Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2010 р.).

**Структура та обсяг роботи.** Основний зміст магістерської роботи викладено на 95 сторінках машинопису, складається зі вступу, огляду літератури, 9 розділів особистих досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 127 джерел (з них 78 – кирилицею, 49 – латиницею), додатка, проілюстровано 8 таблицями, 7 рисунками.

## ОСНОВНА ЧАСТИНА

### РОЗДІЛ І ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### *1.1 Епідеміологія мозкового інсульту*

Судинні захворювання мозку є однією з найбільш важливих медико-соціальних проблем сучасності, що обумовлено їх значною часткою у структурі захворюваності, смертності, інвалідності. Найбільш поширеним та тяжким за своїми наслідками серед судинних захворювань мозку є інсульт [28, 29, 45, 50, 51, 75].

Гострий інсульт — один з основних факторів захворюваності та смертності в усьому світі (щорічно інсульт виникає у понад 15 млн. людей і майже 5 млн. хворих помирають). В Європі показники смертності коливаються від 63,5 до 273,4 на 100 тис. населення. Після серцево-судинних та онкологічних захворювань інсульт є третьою найбільш частою причиною смерті в індустріально розвинених країнах. Експерти ВООЗ вважають, що до 2025 р. кількість хворих на інсульт збільшиться на третину. Аналіз динаміки захворюваності на інсульт за останні десятиріччя свідчить про стійку тенденцію до зростання — на 0,5–2 % за рік. У 1975 р. показник захворюваності не перевищував 2,0 на 1000 населення. Протягом останніх 10 років він значно зріс — із 2,2 до 3,5. У більшості країн Європи у 80-х роках минулого сторіччя показник захворюваності на інсульт був близький до 2,0, а вже наприкінці 90-х спостерігали чітку тенденцію до його зростання навіть у соціально розвинених країнах [13, 35, 49, 78, 100,117].

За даними сучасних міжнародних досліджень (STONE, Syst-Eur, NIKS), у структурі серцево-судинної патології частка інсульту більша за частку інфаркту міокарда приблизно на 30 % — «інсультний парадокс» (G. Howard, 2007).

Проаналізовано показники захворюваності та смертності у 39 країнах

за період 1985–1994 рр. Виявлено суттєве зниження смертності від інсульту за останні десятиріччя ХХ ст., що визнано одним із 10 основних досягнень медицини ХХ ст. [88, 97, 119].

Таким чином, два найважливіших показники, що характеризують цереброваскулярну патологію — захворюваність і смертність — на сьогодні мають протилежну спрямованість: захворюваність зростає, смертність зменшується [47]. Проте зниження рівня смертності від цереброваскулярних захворювань не може свідчити про подолання окресленої проблеми, оскільки при цьому збільшується кількість повторних інсультів та інвалідизованих хворих [13, 37]. Зростання поширеності цереброваскулярних захворювань дає підстави вважати проблему боротьби з мозковим інсультом пріоритетним напрямком лікувально-профілактичної роботи медиків усього світу [51].

У 2007 році вперше захворіли на мозкові інсульти 105 513 чоловік, що на 100 тис. населення становить 278,2. У свою чергу, у 35,5 % від усіх випадків мозковий інсульт стався у людей молодого працездатного віку. Порівняно з 2006 роком кількість мозкових катастроф в абсолютних цифрах зменшилася на 1204 випадки, але при розрахунках на 100 тис. населення — зросла на 11,3 [50]. Незважаючи на те що в Україні виконуються програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, запобігання судинно-мозкових проблем і їх лікування, показники поширеності, захворюваності, інвалідності та смертності є значними серед населення працездатного віку. Так, питома вага хворих працездатного віку у поширеності хвороб системи кровообігу становить 36,6 %, цереброваскулярних хвороб — 21,5 %. У свою чергу, поширеність останніх в Україні за попередні 10 років зросла на 52,7 %, а захворюваність — на 23,9 %.

Інсульт в осіб молодого віку в клінічній практиці зустрічається досить часто, проте більшість досліджень спрямована на вивчення захворюваності на інсульт у популяції в цілому без вікової орієнтації. Протягом попереднього десятиліття помічено прогресування цереброваскулярних захворювань у людей молодого та середнього віку, які на ранніх стадіях

важко об'єктивізувати, а на пізніх — ефективно лікувати [19, 23]. За останні 5 років третину від загальної кількості хворих на порушення мозкового кровообігу становили особи віком до 50 років [96, 121]. Очевидно, що захворюваність на інсульт зростає зі збільшенням частки серцево-судинної патології у загальній структурі захворюваності [37, 38]. На думку фахівців, у найближчому майбутньому очікується подальше підвищення рівня первинної захворюваності на інсульт дорослого населення, в тому числі за рахунок його омолодження. Приблизно 33 % від усіх пацієнтів із мозковим інсультом люди молодого віку [19, 23]. Відповідно до останніх досліджень, в Україні 30-денна летальність при мозковому інсульті становить 30–40 %. Протягом першого року помирає близько 50 % пацієнтів і лише 20 % повертаються до активного життя.

Слід зазначити, що інсульт — це поширена причина первинної інвалідності та тимчасової і/або стійкої втрати працездатності. Медико-соціальна експертиза інвалідів, які перенесли мозковий інсульт, являє собою проблему через поширеність даної патології, високий рівень інвалідизації працездатного населення України. Інвалідність після перенесеного інсульту становить 3,2 на 10 тис. населення, займаючи перше місце серед причин первинної інвалідності [48, 61]. За даними закордонних авторів, щорічні фінансові витрати на лікування і реабілітаційні заходи хворих, які перенесли церебральний інсульт, у країнах Західної Європи становить від 55 до 73 млн. доларів США. Непрямі витрати, пов'язані з утратою трудової активності працездатного молодого населення та зменшенням валового національного продукту, взагалі не піддаються підрахунку [35].

Останні десятиліття минулого століття характеризувалися революційними змінами в діагностиці захворювань церебральної судинної патології. Впровадження в медичну практику ультразвукових методів дослідження, комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), ангіографії піднесло діагностику судинних захворювань на якісно новий рівень. Близько 40 % гострих порушень мозкового

кровообігу з вогнищевими ураженнями мозку не могли бути верифіковані без нейровізуалізації, що, безумовно, покращило діагностику церебральної патології і деякою мірою збільшило статистичний показник захворюваності [88, 101]. Нові функціональні та лабораторні методи досліджень зробили ранню діагностику надбанням клінічної практики, що позначилося не тільки на збільшенні захворюваності, а й на зменшенні смертності, оскільки своєчасне лікування поліпшує перебіг захворювання та запобігає виникненню ускладнень.

В останні роки змінилася і структура гострих порушень мозкового кровообігу: знизилася частка хворих на крововиливи у мозок, зменшилася кількість фатальних інсультів. У цілому ризик смерті при інсульті зменшився порівняно з 1971 р. на 25 %, при цьому досить важливими в поясненні зниження смертності можна вважати причини, пов'язані з більш ефективною профілактикою та лікуванням [88, 111, 123].

З огляду на сучасні аспекти проблеми стає зрозумілим, що зараз найбільш ефективним методом її вирішення є запобігання виникненню інсульту. Хоча головна роль у зниженні захворюваності та смертності від гострого порушення мозкового кровообігу належить первинній профілактиці, суттєвий ефект щодо зменшення летальності має саме оптимізація системи допомоги хворим на інсульт, враховуючи заходи щодо реабілітації і вторинну профілактику [9, 12, 38, 50, 80]. Незважаючи на переконливі наукові докази й сформульовану в керівних положеннях тактику, організована допомога все ще далека від повноцінного впровадження і зберігається нерівність у наданні допомоги навіть на місцевому рівні. Відносна кількість хворих на інсульт, яким допомогу було надано в інсультних відділеннях, становить 23 % в Австралії, 31 % у Канаді, 50 % у Великобританії, приблизно 80 % у Скандинавських країнах. В Японії інсультні відділення створені менше ніж у 3 % лікарень, які надають невідкладну допомогу [12, 35, 101, 67, 105]. В Україні сучасна стратегія лікування інсульту впроваджується або повільно, або взагалі не

застосовується. Не в усіх областях України є адекватно обладнані спеціалізовані відділення для лікування хворих на цереброваскулярні захворювання. Через економічні складності обмежено діагностичну базу і можливість надання кваліфікованої інтенсивної терапії. Тільки 13–15 % хворих на інсульт госпіталізується в межах терапевтичного вікна, частина хворих взагалі не госпіталізується у стаціонари й не отримує адекватної допомоги. Також недостатнім є штат кваліфікованих фахівців (неврологів, нейрохірургів, анестезіологів), які здатні надавати відповідну допомогу хворим на інсульт [9, 12, 37, 38, 50].

Для зміни епідеміологічної ситуації щодо цереброваскулярних хвороб у позитивний бік в Україні 31 травня 2006 р. була затверджена Державна програма запобігання та лікування серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань на 2006–2010 рр. Метою програми є запобігання та зниження рівня захворюваності на серцево-судинні та судинно-мозкові хвороби, зниження інвалідності та смертності від їх ускладнень, а також збільшення тривалості й підвищення якості життя населення (Про затвердження Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань на 2006–2010 рр.: Постанова Кабінету Міністрів України № 761 від 31.15.2006 р.).

### ***1.2 Фактори ризику виникнення церебрального інсульту серед осіб молодого віку***

Особливу увагу приділяють вивченню факторів ризику цереброваскулярних захворювань. При цьому концепція факторів ризику базується на математично верифікованих зв'язках між захворюваннями, синдромами, умовами життя, діяльності людини і чинником розвитку інсульту. Продемонстрований тісний зв'язок між церебральною і кардіальною патологією, що виникає внаслідок таких серцево-судинних захворювань, як артеріальна гіпертензія. В останні роки відзначено омолодження контингенту пацієнтів з цереброваскулярною патологією, в тому числі з геморагічним інсультом, що призводить до суттєвих соціально-

економічних наслідків. Через це вивчають роль віку у системі патогенетичних факторів ризику інсульту [70, 74, 76]. Слід підкреслити, що в осіб молодого віку порівняно з більш старшою віковою групою у структурі мозкових інсультів значна частина належить порушенню мозкового кровообігу за геморагічним типом [21, 70]. Відзначено, що у пацієнтів віком 20–45 років геморагічний інсульт виявляється в 42,7 % випадків, тоді як у пацієнтів старшої вікової групи цей показник дорівнює 15,7 % [112].

Відповідно до Міжнародної класифікації судинних уражень головного й спинного мозку 10-го перегляду, гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом включає субарахноїдальний та внутрішньомозковий крововиливи. При цьому геморагічний інсульт розвивається за двома патогенетичними механізмами: розрив судинної стінки та діapedез. За даними різних авторів, частота субарахноїдальних крововиливів (САК) становить від 12–19 до 29–32 випадків на 100 тис. населення у рік. 53–60 % усіх спонтанних церебральних крововиливів припадає на частку артеріальних аневризм судин основи мозку. Важливість цієї патології відзначається небезпекою для життя хворого внаслідок раптових розривів аневризм [39, 45]. Незважаючи на сучасні технології лікування, наслідки захворювання залишаються незадовільними, тому що гинуть близько 25 % хворих, при цьому 12 % — до надання їм спеціалізованої допомоги, а з усієї кількості тих, хто вижив, приблизно 50 % залишаються глибокими інвалідами. Повторний розрив артеріальної аневризми є одним із найчастіших ускладнень, що призводять до збільшення частоти інвалідизації на 82 %, летальних кінців — на 60 % [17]. Крововиливи ускладнюються наступним ангіоспазмом і, як наслідок, ішемією та набряком мозку, що робить стан хворого більш тяжким. Якщо ці процеси стають необоротними, виникає стійкий неврологічний дефіцит, що різко погіршує прогноз та результати лікування. Відомо, що близько 60 % хворих помирає на 3-тю — 5-ту добу після крововиливу через наростаючий ангіоспазм. При повторних кровотечах з артеріальних аневризм, що спостерігаються частіше на 8-му — 14-ту і 20–25-ту добу, і

ангіоспазмі, який призводить до набряку мозку, летальність сягає 80 % і більше [7, 45].

Цікаво, що терміни виникнення повторних субарахноїдальних крововиливів у пацієнтів, старших за 45 років, більш віддалені, ніж у молодих. Крім того, при повторних крововиливах у хворих молодого віку нерідко відзначається швидке погіршення стану та більш швидке і повне відновлення, ніж у пацієнтів старшої вікової групи. Це може бути пов'язане з більш високою реактивністю і великими компенсаторними можливостями молодого організму [17]. Слід також відзначити, що причиною геморагічного інсульту в 5–7 % випадків є розриви артеріовенозних мальформацій (АВМ). З віком ризик крововиливів від розриву АВМ збільшується. Він вищий у жінок у період статевої зрілості. Кровотечі з артеріовенозних мальформацій є причиною внутрішньочерепних крововиливів у вагітних у 23 % випадків, материнської смертності — в 5–12 % випадків. Крім того, в оперованих пацієнтів молодого віку, які перебували у тяжкому стані, за наявності стовбурових розладів, при порушенні свідомості до сопору й коми летальність зростала до 50 %. При крововиливах у медіальні відділи півкуль мозку, мозочок у поєднанні з тампонадою кров'ю шлуночків мозку, при консервативному лікуванні летальність досягла 100 % [74].

Серед причин геморагічного інсульту в осіб молодого віку важливу роль відіграють хвороби крові, такі як лейкози, гемофілія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, коагулопатії [2]. Відомо, що тяжкість клінічних проявів при гемофілії багато в чому залежить від ступеня зниження активності факторів згортання крові. Показано, що при тяжкому перебігу хвороби у 6 % пацієнтів із гемофілією А виявляються внутрішньомозкові гематоми: останні є причиною летальних кінців у 25 % хворих із даною патологією [99]. Також геморагічний інсульт може розвинутиися при васкуліті у хворих на дифузні захворювання сполучної тканини або внаслідок незапальних артеріопатій, як результат розшарування артерій. Під час епідемій грипу мікроциркуляторні й гемостазіологічні порушення, що



виникають у хворих, можуть спричинювати розвиток як ішемічних, так і геморагічних цереброваскулярних захворювань [76]. Крім того, сучасна епідеміологічна обстановка характеризується збільшенням захворюваності на сифіліс, почастишали випадки менінговаскулярного сифілісу, при якому у 35 % пацієнтів розвиваються гострі порушення мозкового кровообігу. При цьому запальні й продуктивні зміни стінок судин мозку ведуть до облітерації просвіту, розвитку ділянок ішемії або формування аневризм, розривів судин і крововиливів у тканину мозку [34].

В останні роки серед осіб молодого віку збільшилося число тих, хто вживає наркотики. У результаті однією з провідних причин розвитку внутрішньомозкових гематом у цій віковій категорії став прийом таких препаратів, як амфетамін, кокаїн, екстезі. Раніше вважали, що розвиток геморагії у цих випадках обумовлений виникненням вираженої гіпертензії. Однак обстеження таких пацієнтів з використанням ангіографії показало розвиток у них судинних мальформацій у вигляді артеріальних аневризм та артеріовенозних мальформацій [110]. У зв'язку з цим при обстеженні пацієнтів молодого віку з геморагічним інсультом поряд із проведенням ангіографії необхідний токсикологічний скринінг сироватки крові й сечі [75]. Відомо, що діapedезні геморагії найбільш часто розвиваються при первинному ураженні судинної стінки і артеріальній гіпертензії. Функціонування ендотелію судин багато в чому визначається станом ліпідного обміну. Виявлено, що ризик розвитку внутрішньомозкової гематоми (ВМГ) асоційований з низьким рівнем холестерину в сироватці крові, зниженим споживанням насичених жирів і тваринного білка, зловживанням алкоголем [94]. Проникність судинної стінки може бути порушена й при інших обмінних розладах. Так, наприклад, амілоїдна ангіопатія може супроводжуватися розвитком ВМГ [94]. Варто підкреслити, що сучасні методи нейровізуалізації (КТ і МРТ головного мозку) не дозволяють диференціювати гематому, асоційовану з амілоїдною ангіопатією, і гематому, пов'язану з вираженою гіпертензією. Остаточний

діагноз вимагає патогістологічного підтвердження і не може базуватися тільки на даних нейровізуалізації.

Встановлено, що вивчення ролі імунних механізмів у генезі геморагічного інсульту включає дослідження рівня цитокінів, аутоантитіл до найважливіших структур клітинної мембрани. Показано, що титри аутоантитіл до глутаматних рецепторів NMDA-типу у крові пацієнтів з геморагією залишаються на стабільно низькому рівні на відміну від таких у хворих на інфаркт мозку, при якому титри різко підвищені. Тим часом серед незалежних факторів ризику первинної внутрішньомозкової гематоми поряд із неконтрольованою гіпертензією виділяють наявність в анамнезі ішемічного інсульту, судорожних нападів, носових кровотеч, значного фізичного напруження. Виявлено високу позитивну кореляцію між повторними носовими кровотечами, використанням високих доз аспірину й ризиком розвитку ВМГ [120].

Необхідно зазначити, що у доступній літературі є суперечливі дані про взаємозв'язок між тривалим прийомом аспірину і можливістю формування внутрішньомозкової гематоми. Припускають, що у певних категорій пацієнтів тривалий прийом антикоагулянтів і антиагрегантів може бути чинником ризику розвитку геморагічного інсульту [127]. Було показано, що локалізація внутрішньомозкових гематом вірогідно розрізняється в пацієнтів, які приймали аспірин, і в тих, хто його не використовував. Так, у перших півкульні гематоми становили 32,8 проти 10,3 % у других [59].

За результатами аналізу поширеності внутрішньомозкових гематом і субарахноїдального крововиливу, проведеного у Південній Швеції, протягом року внутрішньомозкова гематома реєструвалася із частотою 28,4 випадка, а субарахноїдальний крововилив — із частотою 10 випадків на 100 000 населення. При цьому САК розвивався у жінок у 2 рази частіше, ніж у чоловіків [115]. Особливу увагу приділяють вивченню причин геморагічних інсультів у молодих жінок. Серед вторинних — артеріальна гіпертензія, поряд із нирковими, кардіоваскулярними, нейрогенними виділяють

ендокринні, що часто розвиваються у жінок із гормонозалежними захворюваннями репродуктивної системи [6]. Відзначено підвищення артеріального тиску при тривалому прийомі гормональних контрацептивів або лікуванні естроген-гестагенними препаратами. Показано, що вагітність і пологи можуть бути вірогідними факторами ризику розвитку всіх форм гострого порушення мозкового кровообігу. Доведено, що в регуляції діяльності серцево-судинної системи, в тому числі контролі артеріального тиску, важлива роль належить гормону епіфіза мелатоніну. При інтраназальному введенні мелатоніну у дозі 2 мг/добу протягом 7 днів відзначалося зниження рівня діастолічного артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу в середньому на 30 мм рт.ст. При призначенні здоровим жінкам репродуктивного віку 1 мг мелатоніну також виявлене зниження показників артеріального тиску за рахунок пригнічення активності норадреналіну. Напевно, порушення обміну мелатоніну в молодих жінок можуть спричинювати розвиток артеріальної гіпертензії [56]. Ряд науковців вважають, що найбільш виражені нейроендокринні порушення відбуваються у жінок у післяпологовому періоді, що в ряді випадків може сприяти розвитку інсульту. У таких пацієнток внутрішньомозкові гематоми спостерігалися в 25 % усіх випадків гострого порушення мозкового кровообігу. При цьому визначена асоціація післяпологового інсульту з гіпертензією під час вагітності і акушерським проведенням кесарського розтину [121]. Крім того, про порушення в нейроендокринній системі при геморагічному інсульті свідчить різке зниження рівня тиреотропного гормону в плазмі крові хворих [113].

Деякі науковці особливу увагу приділяють цукровому діабету як фактору ризику геморагічного інсульту. При обстеженні у Фінляндії 5166 пацієнтів із цукровим діабетом віком не старше 50 років, у яких дебют хвороби спостерігався до 18 років, встановлений високий ризик субарахноїдального і внутрішньомозкового крововиливів, а також підвищення в 6 разів можливості розвитку ішемічного інсульту [103].

Із літературних джерел відомо, що судинні захворювання головного мозку належать до мультифакторної патології, обумовленої взаємодією зовнішніх і внутрішніх факторів: генетичних, метаболічних. У зв'язку з цим при цереброваскулярних захворюваннях в осіб молодого віку проводять оцінку генетичної схильності до даної патології, а також досліджують асоціацію гострого порушення мозкового кровообігу із певними генами-кандидатами. До останніх зараховують гени, білкові продукти яких можуть прямо або опосередковано брати участь у розвитку інсульту. Крім того, особливу увагу приділяють генам, які кодуєть компоненти систем, що регулюють гемостаз, ліпідний обмін, тонус судин [126]. В останні роки інтенсивно вивчають поліморфізм, тобто генетичну мінливість локусу (ділянки локалізації гену) у певних популяціях. Важливе значення надають дослідженню генетичних маркерів гіпертонічної хвороби. Показано роль поліморфізму гену синтази оксиду азоту, ендотеліального фактора релаксації, гену ангіотензинперетворюючого ферменту в розвитку артеріальної гіпертензії [118]. Доведено, що поліморфізм гену, що кодує інгібітор активатора плазміногену 5G/5G, корелює з високим рівнем активатора плазміногену в крові, супроводжується активацією фібринолітичної системи й схильністю до геморагічного інсульту. Враховуючи те, що фактор XIII стабілізує резистентність фібрину до фібринолізу, встановлено, що поліморфізм гену фактора XIII призводить до валін-лейцин-амінокислотного заміщення в положенні 134 амінокислотної послідовності й асоціюється з підвищеною частотою первинного внутрішньомозкового крововиливу. Так, у жінок молодого віку (до 45 років) варіанти XIII фактора згортання з фенілаланіном у позиції 204 і лейцином у положенні 564 супроводжуються схильністю до геморагічного інсульту. При сполученні поліморфізму гену фактора XIII і генотипу інгібітору активатора плазміногену 5G/5G ризик геморагії збільшується в 20 разів [76].

Показано роль поліморфізму гену  $\alpha 1$ -антихімо-трипсину в розвитку гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом в осіб без

артеріальної гіпертензії. Припускають, що ТТ-генотип а2-антихімотрипсину сприяє протеолітичному розриву судин при негіпертензивних церебральних ангіопатіях [116]. Ряд авторів підкреслюють, що гени схильності до ішемічного інсульту можуть відігравати роль і в патогенезі геморагічного інсульту. Так, у носіїв алеля е4-аполіпопротеїну Е має місце не тільки підвищений ризик інфаркту головного мозку, але й висока смертність при виникненні геморагічного інсульту. Останнє пов'язують зі схильністю осіб із таким генетичним поліморфізмом до ішемічних ускладнень після суб-арахноїдального крововиливу. Наявність алелей е4- і е2-аполіпопротеїну Е є незалежним чинником ризику розвитку внутрішньочерепної гематоми [112]. Показано, що в носіїв алеля е4-аполіпопротеїну Е при черепно-мозковій травмі розміри внутрішньомозкової гематоми вірогідно більші, ніж у пацієнтів, які не мають такого генетичного поліморфізму [107].

Відзначено, що найважливішими причинами геморагічного інсульту, особливо в молодому віці, є аномалії судин. Описано сімейні випадки наявності артеріальних аневризм у 10 % обстежених родичів пацієнта з розривом аневризми. Цей показник в 10 разів перевищує частоту артеріальних аневризм у звичайній популяції. На цей час встановлено, що геморагічний інсульт може розвинути також внаслідок розриву кавернозних гемангіом, на частку яких припадає 5–13 % вроджених судинних аномалій. За будовою кавернозні гемангіоми являють собою дрібні сполучені порожнини, частково тромбовані, що не мають великих привідних артерій і дренажних вен. Крім того, описано сімейні церебральні кавернозні ангіоми; мутації генів в ділянках 7p15–13 та 3q25.2–27 визначають розвиток вказаних ангіом [90].

В останні десятиліття досягнуто успіхів у вивченні спадкових захворювань, при яких інсульт є одним з основних клінічних проявів. Описано хворобу моя-моя, при якій характерним стає ураження судин головного мозку з прогресуючим стенозом внутрішньої сонної артерії, розвитком мережі аномальних судин дистальніше від місця оклюзії. У 2000 р.

ген сімейної форми хвороби моя-моя був картований на хромосомі 17q25. Виявилося, що дебют хвороби моя-моя в 76 % випадків спостерігається до 20 років. Описані 2 вікових піки початку цього захворювання: до 15 років і від 31 до 40 років. При цьому захворюванні співвідношення осіб жіночої й чоловічої статі становить 1 : 59. Хвороба моя-моя зазвичай проявляється в дітей ішемічним інсультом, у дорослих — геморагічним інсультом. Рання діагностика цього захворювання необхідна для правильного вибору лікувальної тактики з метою попередження повторних крововиливів або інфарктів мозку [75].

Цереброваскулярна патологія зустрічається в 18 % випадків однією з форм первинного гіперальдостеронізму — глюкокортикоїдпригнічуючого гіперальдостеронізму (ГПГА). Це спадкове захворювання з аутосомно-домінантним типом передачі, при якому єдиним регулятором секреції альдостерону є адренкортикотропний гормон. У хворих на ГПГА цереброваскулярна патологія в 70 % випадків проявляється геморагічним інсультом. При обстеженні 376 пацієнтів з 27 родин із молекулярно-генетично встановленим діагнозом ГПГА виявлена більша частота розривів артеріальних аневризм, асоційована з високою летальністю. Середній вік, при якому розвивався геморагічний інсульт, становив 31,7 року [108].

До паренхіматозних та субарахноїдальних крововиливів може призводити спадкова еластична псевдоксантома, що передається аутосомно-домінантно й аутосомно-рецесивно, ген локалізується на хромосомі 16p13. При цьому виявляються дегенерація й розриви еластичних волокон у середній оболонці судинної стінки з наступним відкладенням мікрокальцифікатів. Показано, що патоморфологічною основою цереброваскулярних порушень при даному захворюванні є інтракраніальні аневризми мозкових судин та оклюзія екстра- й інтракраніальних артерій. Характерною рисою ураження судин при еластичній псевдоксантомі вважають розвиток аневризм і стенозів судин мозку у того самого пацієнта. Крім того, підвищена частота аневризм судин мозку виявлена у пацієнтів із

синдромом Марфана з аутосомно-домінантним успадкуванням. Раніше серед мінімальних діагностичних ознак вказаного синдрому поряд із високим зростом, арахнодактилією, гіперрухливістю суглобів, підвивихом кришталика виділяли аневризму аорти. У таких пацієнтів мутації виявлені в гені фібриліну, локалізованому на 15q21.1, який призводить до порушення синтезу даного білка, що сприяє еластичності й скоротливості сполучної тканини [68].

При спадковому полікістозі нирок, що передається аутосомно-рецесивно, також виявляють множинні артеріальні аневрими, розрив яких може спричинити геморагічний інсульт [114].

Субарахноїдальний крововилив в осіб молодого віку може бути дебютом енцефалотригемінального ангіоматозу (хвороби Штурге — Вебера), що характеризується ангіомами на обличчі у зоні іннервації першої й другої гілок трійчастого нерва у вигляді плям від рожевого до пурпурно-червоного кольору, судомними нападами, вторинною глаукомою [67]. Зазвичай синдром Штурге — Вебера дебютує генералізованими судомними нападами, можуть спостерігатися повторні САК з ангіом у ділянці м'якої мозкової оболонки, конвексимальної поверхні потиличної та тім'яної часток.

У дослідженнях за останні десятиліття продемонстрований тісний взаємозв'язок між кардіальною і церебральною патологією, що виникає внаслідок найпоширеніших серцево-судинних захворювань, у першу чергу атеросклерозу й артеріальної гіпертензії. На сьогодні досить докладно вивчена патологія серця, що призводить до кардіocereбральної емболії, а також до розвитку ішемічного інсульту через наявність судинної мозкової недостатності [70]. За даними деяких іноземних авторів, різні серцеві зміни при ретельному обстеженні виявлялися у 77 % хворих, які перенесли ішемічні порушення мозкового кровообігу, а кардіальні порушення, асоційовані з ризиком емболічних ускладнень, — більше ніж у 40–50 % пацієнтів з ішемічним інсультом. Різні види кардіальної патології в даній категорії хворих можуть впливати на перебіг, результат та розвиток

повторної церебральної ішемії. Відомо, що серцева патологія є не тільки при кардіоеMBOLІЧНОМУ інсульті, але й при будь-якому іншому патогенетичному підтипі ішемічного інсульту. У той же час кожному підтипу інсульту властивий свій кардіологічний образ, що визначається як характером, так і частотою виявлення кардіальних порушень. Індивідуальність цього образу обумовлена, з одного боку, патогенетичною роллю серцевих порушень у розвитку ішемічного інсульту, а з іншого — видом основного судинного ураження, що призвело до його розвитку. Недооцінка кардіальної патології у хворого на ішемічний інсульт, ігнорування потенційно небезпечного патогенетичного взаємозв'язку між існуючими серцевими й можливими церебральними порушеннями можуть спричинити розвиток повторного інсульту та погіршення прогнозу захворювання. На сьогодні відомі два кардіогенних механізми розвитку вогнищевої ішемії мозку — гостра церебральна кардіоеMBOLІЯ і судинна мозкова недостатність, що виникає внаслідок гемодинамічного інсульту й обумовлена патологією серця. У процесі церебральної емболії можна виділити три основні патогенетичні ланки: донорське джерело, переміщення емболічного матеріалу, реципієнтна артерія. В наш час виявлено понад 30 потенційних кардіальних джерел емболії. Відповідно до класифікації J.P. Hanna та A.J. Furlan, вони розподіляються на три основних типи: патологія камер серця, патологія клапанів серця, а також варіанти парадоксальної емболії [20]. Широке впровадження кардіологічних методів діагностики в клінічну ангіоневрологію збагатило знання про стан серця у хворих на ішемічний інсульт і сприяло поглибленню розуміння ролі серця в генезі інсульту. За результатами аналізу літературних даних, у 65 % хворих на ішемічний інсульт діагностується кардіальна патологія. На аутопсії у половини хворих, які померли від ураження серця, виявляють інфаркти мозку, у той час як в осіб, які помирають від інших захворювань, інфаркти мозку виявляють лише в 10 % випадків.

На сьогодні основними критеріями кардіоеMBOLІЧНОГО інсульту



вважають наявність потенційного джерела емболії та відсутність клінічних ознак стенозуючого ураження артерій голови. Ключовим методом виявлення потенційного джерела кардіогенної емболії є ехокардіографія, що широко використовується при обстеженні пацієнтів з емболічним інсультом для виявлення прихованих кардіальних джерел емболії без явного захворювання серця й для анатомічної верифікації джерел емболії в осіб зі встановленим захворюванням серця [20]. В останні роки все більший інтерес дослідників викликає проблема парадоксальної емболії як причини ішемічного інсульту. У цілому парадоксальна емболія розглядається як одне з джерел кардіогенної емболії поряд з патологією клапанів і камер серця. Частота кардіоемболічного інсульту становить близько 20–30 % серед ішемічних порушень мозкового кровообігу, а у хворих молодого віку може досягати 40 %, що підкреслює значимість ідентифікації конкретної причини розвитку мозкової катастрофи з метою вторинної профілактики [70, 89].

Особливу увагу привертає до себе відкрите овальне вікно (ВОВ) як основний шлях реалізації парадоксальної емболії. За даними різних дослідників, ВОВ виявляють у 27–35 % населення в усіх вікових групах. При цьому в осіб віком до 55 років із криптогенним інсультом відкрите овальне вікно виявлене в 46–47 % випадків. Більш висока поширеність цієї вади серця визначена в родинях молодих пацієнтів із указаним типом інсульту [32, 53]. Серед хворих на криптогенний інсульт віком до 55 років ВОВ зустрічається в 46 % випадків; частота криптогенного інсульту досить висока і становить у середньому 31 % від загального числа всіх ішемічних інсультів [20]. Доведено, що відкрите овальне вікно являє собою клапанне сполучення між передсердями, що забезпечує в ембріональному періоді проходження артеріальної крові в ліве передсердя з правого, минаючи нефункціонуючі судини легенів. Даний механізм забезпечує постачання ембріона киснем, передчасне внутрішньоутробне закриття овального вікна призводить до загибелі плода. У більшості людей після народження овальне вікно закривається на першому-другому році життя [87], однак у 27–30 % осіб у

популяції воно залишається відкритим. Разом із тим наявність клапана над овальною ямкою перешкоджає скиданню крові справа наліво, оскільки тиск у лівому передсерді більший, ніж у правому, тому відсутність зарощування овального вікна пов'язане з нормальним процесом ембріогенезу міжпередсердної перегородки [70, 92]. Рядом авторів наявність відкритого овального вікна розцінюється не як патологія, а як варіант нормальної будови серця, однак за певних умов (кашель, фізичне навантаження) тиск у правому передсерді збільшується і виникає так званий право-лівий шунт, що відіграє важливу роль у виникненні парадоксальної емболії [98]. Крім відкритого овального отвору, шляхами руху емболу можуть бути справжні дефекти міжпередсердної перегородки, внутрішньолегеві шунти й у дуже рідких випадках — дефекти міжшлуночкової перегородки. Джерелом емболів при парадоксальній емболії найчастіше є система нижньої порожнистої вени: переважно вени нижніх кінцівок, а також вени малого таза, що є більш характерним для жінок.

Одну з перших задокументованих вказівок на можливість парадоксальної емболії можна віднести до 1877 року, коли J. Cohenheim при розтині молодой жінки, яка померла від інсульту, виявив відкрите овальне вікно і зробив припущення про проникнення через нього тромбів із венозної системи в церебральні артерії. Численні наступні дослідження переконливо продемонстрували тісний взаємозв'язок ВОВ із криптогенним інсультом. P. Lechat і співавт. у 1988 році виявили значну перевагу відкритого овального вікна у пацієнтів, які перенесли інсульт, порівняно зі здоровими особами. Також відзначена більш часта ідентифікація ВОВ в осіб, що перенесли криптогенний інсульт, ніж у пацієнтів зі встановленою причиною інсульту [91]. У більшості спостережень криптогенного інсульту, асоційованого з ВОВ, відсутні переконливі дані, що свідчать на користь наявності і проникнення тромбу з венозної системи в артеріальну. У зв'язку з цим логічними є спроби пошуку інших можливих, сполучених з відкритим овальним вікном, джерел емболій, здатних збільшити ризик ішемічного

інсульту.

Відомо, що одним із порушень, що належить до розряду потенційних джерел кардіocereбральної емболії, є аневризма міжпередсердної перегородки (АМПП). З метою уточнення ролі АМПП як незалежного фактора розвитку ішемічного інсульту L. Cabanes і співавт. вивчали наявність і частоту аневризми міжпередсердної перегородки і відкритого овального вікна у пацієнтів, молодших за 55 років, які перенесли ішемічний інсульт [82]. Встановлено, що наявність як ВОВ, так і АМПП була значною мірою асоційована з криптогенним інсультом. При цьому ризик цереброваскулярних подій у пацієнтів зі сполученням АМПП і ВОВ був у 33 рази вищим, ніж у хворих з інсультом без цих кардіальних аномалій. Було проведено аналіз даних ехокардіографічних досліджень для оцінки схильності до ішемічного інсульту у хворих з відкритим овальним вікном. З 615 трансезофагеальних ехокардіограм у 74 випадках виявлене відкрите овальне вікно. Пацієнти були розподілені на три групи: до першої включили хворих на ВОВ як найбільш імовірну причину інсульту; до другої — осіб з ВОВ як найменш ймовірною причиною інсульту й наявністю інших можливих його причин; до третьої групи були відібрані пацієнти без порушення мозкового кровообігу. Аневризму міжпередсердної перегородки у першій групі визначили в 38 % випадків, у другій — в 10 % і в третій групі — у 8 % спостережень. Шунтувальний кровоток праворуч-ліворуч зареєстрований у 88 % випадків у першій групі, у 86 % — у другій і в 60 % — у третій групі. Доведено, що ризик виникнення ішемічного інсульту зростає за наявності відкритого овального вікна або аневризми міжпередсердної перегородки і значно підвищується при сполученні цих двох аномалій. При одночасній реєстрації АМПП і ВОВ ризик інсульту набагато вищий, ніж у пацієнтів без кардіальних аномалій, венозні тромбози виявляють нечасто, що не дає можливості говорити про парадоксальну емболію як про провідний механізм розвитку інсульту, асоційованого з ВОВ.

Відомо, що одним із важливих факторів ризику ішемічного інсульту є

різні тромбофільні стани [61, 79]. Однак при всьому достатку даних існує дуже незначна кількість наукових робіт, присвячених дослідженню системи гемостазу при відкритому овальному вікні й оцінці ризику інсульту при комбінації ВОВ із різними порушеннями гемостазу. У літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про випадки ішемічного інсульту у молодих осіб при сполученні відкритого овального вікна з деякими гіперкоагуляційними станами. Існують спостереження, що повідомляють про 44-літнього чоловіка, який переніс ішемічний інсульт. У нього не виявлено будь-яких змін магістральних артерій голови, ембологенних джерел і тромбів у лівих камерах серця. При проведенні черезстравохідної ехокардіографії виявлене ВОВ, а при дослідженні системи гемостазу — гетерозиготну мутацію фактора Лейдена. Разом із тим не отримано переконливих доказів, що саме сполучення цих факторів відіграло вирішальну роль у розвитку ішемічного інсульту у даного пацієнта [81]. При вивченні взаємозв'язку тромбофілічних станів і відкритого овального вікна отримані суперечливі результати. Так, F. Carod і співавт. обстежили пацієнток із ішемічним інсультом у віці від 15 до 45 років. Усім виконані томографічні дослідження речовини мозку, магістральних артерій голови, транскраніальну доплерографію з контрастуванням і емболодетекцією, а також дослідження системи гемостазу. Вивчено рівні гомоцистеїну, антитромбіну III, протеїнів C і S, наявність вовчакового антикоагулянту, антитіл до кардіоліпіну, антинуклеарних антитіл, мутації фактора Лейдена та метилтетрагідрофолатредуктази. Було показано, що частота поширеності різних тромбофілій у пацієнтів з відкритим овальним вікном і без нього істотно не розрізнялася [81]. Деякі науковці, а саме S. Sastry і співавт., V. Karttunen і співавт., досліджували різні тромбофілічні стани залежно від наявності відкритого овального вікна. У результаті встановлено, що мутації фактора Лейдена й протромбіну частіше зустрічалися у пацієнтів з ВОВ, ніж без нього. Механізмом усіх інсультів, на думку авторів, була парадоксальна емболія, тому що в усіх пацієнтів із тромбофіліями інсульту передували

ситуації, аналогічні пробі Вальсальви, що все-таки дозволяє припустити зв'язок між парадоксальною емболією й гіперкоагуляційними станами, зокрема мутаціями фактора Лейдена, мутаціями протромбіну та іншими спадкоємними коагулопатіями.

Встановлено, що іншими неврологічними захворюваннями, у патогенезі яких відіграє роль відкрите овальне вікно, є мігрень, минуща глобальна амнезія. Відкрите овальне вікно діагностувалося у половини хворих на мігрень, що супроводжувалося аурую, причому після закриття ВОВ напади мігрені зникають [20]. Із більш широким впровадженням імунологічних досліджень у клінічну медицину істотно розширилося уявлення про значимість імунопатологічних процесів у патогенезі цереброваскулярних порушень, в тому числі про роль антифосфоліпідних антитіл в розвитку антифосфоліпідасоційованої церебральної васкулопатії, що є причиною переважно ішемічних порушень мозкового кровообігу.

Останнім часом результати декількох незалежних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень показали, що прийом оральних контрацептивів, особливо у поєднанні з палінням, є чинником ризику розвитку ішемічного інсульту у жінок молодого віку. Так, застосовувана за терапевтичними показниками лікарів-гінекологів замісна терапія комбінованими гормональними препаратами, що містили естрогени й прогестерон, підвищувала ризик розвитку інсульту в здорових жінок, зокрема, у постменопаузі. На сьогодні відомо, що естроген має як позитивний, так і негативний вплив на серцево-судинну систему [124]. З одного боку, він потенційно впливає на ліпіди: знижує рівень ліпопротеїнів низької щільності, збільшує рівень ліпопротеїнів високої щільності, вправляє вазодилатуючу дію за допомогою оксиду азоту і запобігає атеросклеротичному ураженню судин. З іншого боку, естрогени підвищують рівень тригліцеридів і С-реактивного білка. Крім цього, естроген має чимало протромботичних ефектів: збільшує рівень протромбіну і зменшує рівень антитромбіну III, що сприяє підвищенню ризику венозних тромбоемболій

[70, 75]. Встановлено, що естрогени, подібно до серцевих глікозидів, справляють стимулюючу дію на міокард, викликають гіперволемію, підвищення ударного і хвилинного об'єму серця. Збільшення об'єму циркулюючої крові обумовлено збільшенням продукції альдостерону, підвищенням реабсорбції натрію в ниркових каналцях і зростанням осмотичного тиску плазми крові. Гіперволемія та активація ренін-ангіотензинової системи сприяють розвитку артеріальної гіпертензії.

У повідомленнях про молодих пацієток, які тривалий час приймали оральні контрацептиви з високим вмістом естрогенів, відзначався підвищений ризик інсультів у даного контингенту. Зменшення вмісту естрогенів надалі супроводжувалося частковим зниженням ризику інсульту. Особливо високий ризик інсульту спостерігається у жінок старших за 35 років, які приймали оральні контрацептиви і зловживали палінням. Це пов'язують із підвищенням згортання крові в результаті стимуляції естрогенами синтезу факторів згортання в печінці та впливом на інтрацеребральні судини [85, 86]. Результати Британського перспективного дослідження показали, що серед тих, хто користується оральними контрацептивними засобами, трохи частіше зустрічаються тромбози глибоких і поверхневих вен, емболія легеневої артерії, захворювання коронарних артерій і порушення мозкового кровообігу. У дослідженні, проведеному в США, було підтверджено підвищення в 10 разів ризику субарахноїдальних крововиливів і підкреслена роль паління й віку в розвитку серцево-судинних захворювань. Встановлено, що у жінок, які палять і користуються комбінованими оральними контрацептивами, ризик геморагічного інсульту збільшується до 25 %, в осіб із мігреноподібними головними болями ризик тромботичного інсульту зростає до 35 %. [122]. Крім того, доведено, що прийом контрацептивних гормональних препаратів впродовж тривалого часу сприяє виникненню первинного антифосфоліпідного синдрому у жінок і дітей, народжених від матерів з антифосфоліпідним синдромом, викликаючи у них

антифосфоліпідасоційовану васкулопатію, що ускладнюється тромбозами судин головного мозку. Відомим є і той факт, що прийом цілого ряду лікарських препаратів: хініну, антибіотиків, фенітоїну, вальпроатів, хінідину та інших також може спричинювати виникнення антифосфоліпідного синдрому [20].

Слід зазначити, що одним із найнебезпечніших ускладнень інфекційного ендокардиту в осіб молодого віку є ураження нервової системи у вигляді ішемічного та геморагічного інсультів, що зустрічається в 20–40 % випадків. Встановлено, що розвиток неврологічних ускладнень поєднаний з високим рівнем смертності, що досягає 39–74 % і перевищує більше ніж у 2 рази летальність у хворих без неврологічних ускладнень. У 10–15 % випадків першим проявом захворювання на інфекційний ендокардит є розвиток неврологічних ускладнень. Неврологічні ускладнення інфекційного ендокардиту в 63 % випадків виникають до початку лікування і в 1-й тиждень антибактеріальної терапії, характеризуються утворенням множинних ішемічних і геморагічних вогнищ, частіше в лівому каротидному басейні, та супроводжуються високою летальністю [67].

В одному з досліджень автори звертають увагу на те, що в осіб молодого віку, які часто переносять гостру респіраторну інфекцію, бензоаправників, робітників сільського господарства, які контактують з отрутохімікатами, мозковий інсульт перебігає без класичних факторів ризику. Відзначено, що в механізмі виникнення мозкових інсультів в осіб із хронічним алкоголізмом, а також у тих, які контактують з отрутохімікатами і тетраетилсвинцем, значну роль у патогенезі мозкових інсультів відіграють аутоімунні механізми. Мозкові інсульти у хворих, які зловживали алкоголем, виникали протягом  $10 \pm 2$  роки, при респіраторних інфекціях — із частотою  $6 \pm 1$  рік, при контакті з тетраетилсвинцем —  $3,0 \pm 0,05$  року, з отрутохімікатами  $7 \pm 1$  рік [5].

Достатньо цікавими є дані про гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом при залізодефіцитних анеміях, що

зустрічаються в 1–2 % випадків. Його особливістю є, з одного боку, досить швидке регресування симптоматики (від декількох годин до декількох тижнів), з іншого — схильність до рецидиву. При нейровізуалізації у таких пацієнтів звичайно виявляються вогнища інфарктів, що не відповідають басейну кровопостачання якої-небудь артерії. Найбільш часто вогнища розташовуються в потиличній, тім'яній і скроневій ділянках великих півкуль, рідше — у лобовій частці, мозочку або базальних гангліях; нерідко вони бувають множинними. Іноді повторні епізоди ГПМК розвиваються з інтервалом в 1–3 місяці в симетричних ділянках мозку [36].

Таким чином, основними причинами інсульту в молодому віці є вроджена і набута патологія судин головного мозку, вади серця, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хвороби крові та коагулопатії, васкуліти, паління, вживання наркотичних засобів, зловживання алкоголем. Сучасний погляд на реалізацію ефективної стратегії запобігання гострим цереброваскулярним подіям в осіб молодого віку ґрунтується на впровадженні широкомасштабних заходів з контролю чинників ризику. Нагальною необхідною є розробка оптимальних варіантів динамічного спостереження за групами ризику, що, безумовно, надалі має сприяти суттєвому зниженню цереброваскулярної патології та патофізіологічно, патогенетично обґрунтованому підходу до діагностики ранніх проявів цереброваскулярної патології з метою ефективної профілактики та лікування мозкових інсультів у осіб молодого віку.

### ***1.3 Особливості клінічної картини та морфологічних змін головного мозку в гострому періоді мозкового інсульту***

Незважаючи на всю актуальність і важливість проблеми профілактики і зниження захворюваності на МІ, вкрай важливим залишається питання виходів МІ. На жаль, під час лікування захворювання на перше місце виходить боротьба за життя хворого, а потім лікар починає замислюватися про профілактику і реабілітацію.



В сучасній ангіоневрології особлива увага приділяється факторам, що визначають вихід інсульту і, як наслідок, вирішенню проблеми оптимізації якості надання допомоги. [13]. Але ці роботи не є багаточисленними і значною мірою стосуються питань зменшення проявів неврологічного дефіциту. За думкою дослідників, наслідки МІ обумовлені такими факторами, як характер ГПМК, розмір і розташування вогнища патологічного осередку, вік хворого, час початку лікування, супутня патологія.

Концептуальною проблемою неврології є ускладнений мозковий інсульт. Грунтуючись на патокінезі гострих порушень мозкового кровообігу – послідовності патологічних процесів, що відбуваються вслід за гострою мозковою катастрофою, вчені по праву виділяють дві категорії ускладнень [7]. По-перше, це ускладнення, безпосередньо обумовлені грубим ушкодженням структур головного мозку. Сюди належать перифокальний набряк, блокада лікворопровідних шляхів, повторний інсульт, дислокаційні синдроми, тобто патологічні процеси, що розвиваються в найближчі терміни і в більшості випадків є безпосередньою причиною смерті, а також такі стани, як епілептичні напади, геморагічна трансформація інфаркту, гіпертермія, гіперглікемія й ін. До другої категорії належать ускладнення, що розвиваються в більш пізні терміни. Сюди віднесені соматичні ускладнення (пневмонія, трофічні зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), гострі пептичні виразки й ін.), ускладнення, обумовлені порушенням гомеостазу, гостра серцево - судинна недостатність як наслідок застосування лікарських препаратів та ін. [7, 29].

Покращання діагностики ЦВЗ тісно пов'язане із впровадженням сучасних методів візуалізації патологічного процесу. В останні десятиріччя комп'ютерна томографія перетворилася в одну з базових складових діагностики. З'явилася можливість прижиттєвого виявлення і динамічного спостереження патоморфологічних та морфологічних співвідношень, прослідкувати еволюцію процесу. Але цей метод не можливо застосовувати

без співставлень з клінічними даними. [35,39].

Незважаючи на впровадження сучасних діагностичних методик, не можливо зменшувати роль патологоанатомічного дослідження. Аутопсія – це посмертна верифікація діагнозу у випадку фатального виходу, особливо в тих випадках, коли смерть настає в перші години захворювання. Також аутопсія дозволяє впевнено діагностувати ускладнення інсульту, в тому числі і соматичні [13-15].

Вивчення клініки та морфологічної картини змін головного мозку в гострому періоді інсульту мають надати можливість виявити деякі характерні особливості клінічної структури й перебігу гострого періоду захворювання, з'ясувати фактори, які визначають летальний наслідок, скорегувати лікувальну тактику і направити її на лікування ускладнень.

Перенесений мозковий інсульт підвищує вірогідність розвитку когнітивного дефіциту в 4-12 разів. Виражена деменція розвивається у 25-30% пацієнтів, які перенесли інсульт, та призводить до значного зниження якості життя, а також підвищує смертність та витрати на догляд за хворими [1,46]. Когнітивні функції формуються в результаті інтегрованої діяльності різних відділів головного мозку. Згідно з концепцією А.Р.Лурія [41] кожний відділ головного мозку вносить свій специфічний вклад у формування когнітивних функцій. Гіпокамп, мамілярні тіла, медіальні ядра таламуса та пов'язані з ними структури (круг Пейпеца) відповідають за підтримку необхідного рівня уваги та запам'ятовування нової інформації. Задні відділи кори (тім'яні, скроневі та потиличні частки) забезпечують сприйняття, обробку, розпізнавання та збереження інформації. Роль лобної частки - вибір цілі діяльності, розробка програми для досягнення поставленої мети та контроль за виконанням програми (так звані “керівні функції”). До найбільш значущих чинників ризику розвитку післяінсультної деменції відносяться: літній та старечий вік; чоловіча стать (хоча зараз з'являються дані про більшу ураженість жіночої популяції); деякі расово-етнічні характеристики (наприклад, відомо, що люди жовтої раси найбільш підпадають до

виникнення післяінсультної деменції); рівень освіти (чим він вище, тим менша вірогідність розвитку когнітивних порушень); наявність когнітивних порушень у хворих до інсульту. Вірогідність розвитку післяінсультної деменції та її тяжкість напряду залежить від характеристики самого інсульту. Мають значення: кількість та об'єм вогнища ураження мозкової тканини, наявність церебральної атрофії, особливо в медіальних відділах скроневої частки; наявність дифузних змін білої речовини півкуль мозку (лейкоареоз). Всі вищеперераховані чинники призводять до порушення гемореологічних властивостей крові та церебральної гемодинаміки, які, у свою чергу, стають причинами ГПМК. Структурні зміни сірої та білої речовини нервової тканини є патоморфологічним субстратом феномена кірково-підкіркової дисоціації та порушення нейротрансмісії в ЦНС. Ішемічна загибель нейронів збільшується природними, асоційованими з віком, процесами нейродегенерації, які були до цереброваскулярної катастрофи, що і визначає рівень когнітивних розладів та тяжкість деменції після виникнення ГПМК [41].

## РОЗДІЛ II

### ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В м. СУМАХ

У 2009 році в нашій країні офіційно зареєстровано близько 5 мільйонів хворих з різними формами неврологічних захворювань. Перше місце серед цієї групи посідають цереброваскулярні хвороби. У 2009 згідно з офіційною статистикою МОЗ України поширеність ЦВЗ серед дорослого населення становила 8432,9 на 100 000 населення. В Сумській області цей показник становив 9979,0 на 100 000 населення.

Співвідношення геморагічного та ішемічного інсультів складає в середньому 1 : 4, але в деяких західних областях – 1 : 5, в східних 1:3.

Смертність в останні 5 років стабілізувалася та має тенденцію до незначного зниження. У 2009 році смертність в Україні від ЦВЗ становила 281,6 на 100 000 населення. Смертність від ІІ становила 45,2 на 100 000 населення а від ГІ – 28,9 на 100 000 населення, внаслідок САК – 2,8 на 100 000 населення. Загальний обласний показник смертності від ЦВХ в 2008 році становив 389,7 , в 2009 р. 366,9, в 2010 – 358,4 на 100 000 населення, та також мав тенденцію до зниження. Показник смертності від МІ по м. Суми у відповідні роки становив 41,8; 31,9; 32,8 на 100 000 населення. Серед працездатних осіб від ЦВЗ померло загалом по області в 2008 р. – 31,4, в 2009 р. - 34,3, в 2010 р. 23,3 на 100 000 населення; по місту Суми відповідно 31,9; 16,2; 14,6 на 100 000 населення. Від МІ серед працездатного населення в області померло від ЦВЗ в 2008 р. – 24,1, 2009 р. – 18,3, в 2010 р. – 17,0 на 100 000 населення, по обласному центру відповідно 27,1; 12,4; 12,3 на 100 000 населення.

На жаль офіційних даних по області щодо типів інсульту немає. Також не має чіткої градації хворих за віком.

Реєструються певна різниця в захворюваності на МІ в східних та західних регіонах країни. Протягом декількох десятиріч відмічаються

найбільш високі показники захворюваності на МІ в Луганській та Донецькій областях і в 2 рази нижчі в Закарпатській, Львівській та Івано-Франківській. Це обумовлює актуальність вивчення цієї проблеми на рівні окремих регіонів країни.

Слід додати, що проблема МІ це не тільки медична, а й соціальна. За минулий рік інвалідами внаслідок цереброваскулярних захворювань в області визнано 351 особу, серед них у працездатному віці 179 хворих, що склало 51%.

Таблиця 2.1.

### Летальність від МІ в м. Суми

Вік, роки	2009 р.	2010 р.
Все населення	31,8±1,8**	26,2±1,7
20 – 59 років	34,2±2,8**	24,9±3,0
60 років і старші	30,7±3,7*	26,9±2,1

Примітка: \* $p > 0,05$ , \*\* $p < 0,05$ , \* - різниця показників в 2009 – 2010 рр.

Проведено аналіз ймовірного впливу на вихід інсульту термінів госпіталізації з урахуванням 6-годинного інтервалу з моменту початку захворювання (за даними організаційно-методичного відділу станції ШМД). З'ясовано, що в 2009 р. протягом 6 годин з моменту початку захворювання стаціонарну допомогу отримали 183 (39,6±2,3%) хворих, з них померло 57 (31,5±3,5%). У 2010 році в стаціонари протягом 6 годин госпіталізовано 217 (56,8±2,3%) пацієнтів, з них померло 70 (32,3±3,2%). Після 6 годин з моменту появи ознак захворювання в 2009 р. госпіталізовано 241 (56,8±2,4%) хворих, з яких 39 (16,2±2,4%) померло. У 2010 р. відповідно 245 (53,0±2,3%) і 31 (12,7±2,1%) осіб.

Аналіз цих даних демонструє, що летальність серед пацієнтів, госпіталізованих протягом так званого «терапевтичного вікна» була вищою, ніж серед госпіталізованих пізніше вказаного терміну (в обох випадках

різниця була вірогідною ( $p < 0,01$ ). Але це може пояснити тим, що в перші години в неврологічні відділення госпіталізуються пацієнти у більш важкому стані, тому концепцію «терапевтичного вікна» слід аналізувати більш глибоко і в зв'язку зі станом хворих.

Що стосується надання медичної допомоги хворим обласного центру, то є цікавим, що протягом останнього десятиріччя зберігається тенденція до високого відсотку хворих на МІ, госпіталізованих в профільний стаціонар міста – відділення судинної патології нервової системи з палатами інтенсивної терапії на базі КЗ «4-та міська клінічна лікарня», незважаючи на тяжкість стану та вік пацієнтів (згідно наказу МОЗ України №297 від 30.07.02 р.).

Таблиця 2.2

#### Розподіл хворих з ЦВЗ в профільному стаціонарі

	2008 рік	2009 рік	2010 рік
Всього	1186	1103	1101
Гостра судинна патологія	1038 (87,2%)	906 (82,1%)	960 (87,2%)
МІ	496 (41,5±1,4%)	367 (33,3±1,4%)	473 (43,0±1,5%)
20-59 років	167 (33,6±2,1%)	124 (33,8±2,5%)	139 (29,4±2,1%)
60 років і старші	329 (66,4±2,1%)	243 (66,2±2,5%)	334 (70,6±2,1%)
Ішемічний інсульт	338 (68,5±2,1%)	325 (88,5±1,7%)	391 (82,6±1,7%)
Геморагічний інсульт	158 (31,5±2,1%)	42 (11,5±1,7%)	82 (17,4±1,7%)
Транзиторний ішемічний напад	89 (7,4%)	74 (6,7%)	112 (10,2%)

Як видно з таблиці, превалюючою у відділенні (87,2%) залишається гостра церебральна патологія (82,1% у 2009 р. та 87,2% у 2008 р.). Показник госпіталізації хворих на інсульт в термін до 6 годин від початку захворювання зріс у порівнянні з двома попередніми роками (2,9% - 2008 році, 2,5% - у 2009 році та 10,9% у 2010 році). Високий рівень екстренної медичної допомоги пояснюється роботою спеціалізованих бригад ШМД.

Мозкові інсульти становлять 43,0% всієї патології відділення у 2010 році. Частка ІМ становить 82,6%, ГІ – 17,4%, ТІН – 10,2% всієї патології відділення. У 2010 році дещо знизилася (29,4%) кількість інсультів у віці 20-59 років (33,8% у 2009 р. та 33,6% у 2008 р.). Співвідношення між геморагічним та ішемічним інсультами становило 1:5. Слід додати, що різниця між показниками не була вірогідно значущою. Як видно з таблиці 3. Майже половину всіх госпіталізованих пацієнтів становили пацієнти у віці 20 – 59 років, тобто особи молодого і зрілого віку ( $p < 0,05$ ).

Всього за останній рік у стаціонарі померло 86 хворих, що є вищим за показники минулих років (71 померлих у 2009 р. та 100 померлих у 2008 р.). Тобто стаціонарна летальність склала у 2008 р. – 8,5%, у 2009 р. – 6,5%, у 2010 р. – 7,8%. Та майже третина всіх померлих – це особи молодого та зрілого віку.

Таблиця 2.3

### Структура летальності від ГПМК у судинному відділенні

	2008 р.	2009 р.	2010 р.
Померло всього від інсультів	100	71	86
чоловіків	63 (63,0±4,8%)	39 (54,9±5,9%)	48 (55,8±5,34%)
жінок	37 (37,0±4,8%)	32 (45,1±5,9%)	38 (44,1±5,34%)
Геморагічний інсульт	53 (53±5,0%)	29 (40,8±5,8%)	37 (43,0±5,3%)
Інфаркт мозку	47 (47±5,0%)	42 (59,0±5,8%)	49 (57,0±5,3%)
20-59 років	35 (34,3±4,7%)	17 (23,9±5,1%)	34 (39,5±4,0%)
60 років і старші	65 (65,7±4,7%)	54(76,1±5,1%)	52 (60,4±4,0%)

За останній рік дещо збільшилася питома вага пізньої госпіталізації (госпіталізації пізніше 3 годин від початку МІ). У 2009 р. пізню госпіталізацію мали 40,3% хворих, у 2010 р. – 43,8% хворих. Цей показник необхідно контролювати в зв'язку з перспективою впровадження в найближчі роки тромболітичної терапії з метою лікування ішемічних

порушень мозкового кровообігу. Беручи до уваги все вищезгадане, актуальним є максимально можливе з'ясування чинників виникнення та предикторів фатальних наслідків у хворих молодого та зрілого віку.



## РОЗДІЛ ІІІ

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вирішення поставлених задач в роботі використані клініко-неврологічний, нейровізуалізаційний (КТ головного мозку), лабораторний, патоморфологічний та статистичний методи. Стан надання медичної допомоги вивчено шляхом аналізу медичної документації: звітів обласного позаштатного спеціаліста, головного невролога міського УОЗ, матеріали МСЕК.

Діагноз МІ базувався на стандартних критеріях, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я. До МІ відносили епізоди вогнищевого або дифузного порушення функцій головного мозку цереброваскулярного походження, які спостерігалися не менше 24 годин або призводили до летального випадку протягом 24 годин. Діагноз МІ ставився на підставі деталізованого вивчення анамнезу, даних дослідження соматичного та неврологічного статусів, результатів параклінічних методів протягом 28 діб від початку захворювання. За пропозицією ВООЗ гострим періодом інсульту вважали 28 діб від появи ознак ГПМК [7]. Класифікували МІ залежно від типу: інфаркт мозку (ІМ), геморагічний інсульт (ГІ), неуточнений інсульт.

Можливі ФР розвитку мозкової катастрофи в осіб молодого та зрілого віку досліджували суцільним методом у хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні для хворих з судинною патологією в 2010 р. З 139 хворих у гострому періоді МІ були 65 (47,0%) чоловіків та 74 (53,0%) жінки. Хворим цієї групи було проведено максимально можливе комплексне клініко-неврологічне обстеження з подальшим детальним аналізом медичної документації (історій хвороби, амбулаторних карт, протоколів комп'ютерної томографії головного мозку, патологоанатомічного розтину).

Програма обстеження цієї групи включала визначення наступних показників: 1) стать; 2) вік; 3) АГ (АГ 140/90 мм рт. ст. і більше, або нормальний АГ на тлі вживання гіпотензивних препаратів) [17,23]; 4) наявність кардіальної патології – фібриляції передсердь, ІХС, перенесеного інфаркту міокарда, стенозу мітрального клапану 5) раніше перенесені ТІН; 6) наявність цукрового діабету; 7) гіперхолестеринемія (якщо рівень загального холестерину сироватки був вищий 5,2 ммоль/л, згідно з рекомендаціями Американської національної програми по холестерину - NCEP) [10]; 8) психоемоційне перенапруження визначали у випадку наявності психічних травм протягом місяця до виникнення судинної катастрофи і хронічного емоційного напруження в родині або за місцем роботи; 9) родинний анамнез вважали обтяжливим, якщо у родичів першої лінії (як з боку матері так і батька) є дані про наявність у них АГ, інфаркту міокарда та МІ [17]; 10) тютюнопаління (протягом 2-х останніх років до розвитку МІ) [14]; 11) зловживання алкоголем вважали таким, якщо хворий систематично вживав лікєро-горілчані напої.

Серед них було 34 померлих протягом 28 діб з моменту початку захворювання (група фатального ішемічного та геморагічного інсультів) і 105 хворих з успішним кінцем гострого періоду ішемічного та геморагічного процесів. Групи були порівняні за основними параметрами – віком, статтю, ФР, супутньою патологією.

Комплексне клініко-неврологічне обстеження проводили з використанням традиційних тестів, застосуванням шкали ком Глазго, Скандинавської шкали інсультів, критеріїв, рекомендованих А.М. Коноваловим. Стан вітальних функцій контролювався шляхом їх моніторингу з обов'язковою консультацією терапевта, за наявності показань – кардіолога, нейрохірурга, судинного хірурга, логопеда, психотерапевта. Досліджувалося очне дно, за показаннями проводилася люмбальна пункція. Загальноклінічні та біохімічні лабораторні дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками.

Структурні зміни головного мозку вивчали за допомогою мультислайдового комп'ютерного томографа SOMATOM Emotion 6 фірми Siemens і Synerview 600 S фірми Picker International. Оцінювали густину речовини головного мозку, розміри, локалізацію патологічного вогнища. Визначали зсув серединних структур, зміни шлуночкової системи, наявність атрофічного процесу, характеру зовнішньої і внутрішньої гідроцефалії. Для визначення обсягу вогнищевих змін використовували геометричну формулу еліпсоїда:

$$\frac{4}{3}\pi \times A \times B \times C, \quad \text{де } A, B, C - \frac{1}{2} \text{ діаметрів еліпсоїда. (1)}$$

При фатальному інсульті морфологічна верифікація проводилася стандартним методом (Колтовер А.Н. і співавт., 1975). Морфологічна верифікація ГПМК проводилася на базі Сумського обласного патологоанатомічного бюро. Стан головного мозку вивчали стандартизованим методом на фронтальних блоках, що дозволяє більш точно визначити локалізацію вогнищевих змін по відношенню до всіх анатомічних утворів.

Характеристика використаних психологічних методик наведена у відповідному розділі.

Результати дослідження оброблені методами математичної статистики з використанням пакета «Microsoft Excel'07» з обчисленням відсотків їхніх помилок, довірчого інтервалу. Вірогідність розходження визначали за допомогою критерію Ст'юдента.

**РОЗДІЛ IV**  
**ФАКТОРИ РИЗИКУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ**  
**В ОСІБ МОЛОДОГО ТА ЗРІЛОГО ВІКУ**

З цією метою ми проаналізували наявність у цієї категорії пацієнтів відомих факторів ризику. Для вирішення поставленої задачі ми здійснили аналіз поширеності того чи іншого ФР серед хворих на ІІ та ІІІ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Частота факторів ризику в залежності від типу інсульту**

Фактори ризику	Ішемічний інсульт	Геморагічний інсульт	Всього	P
	n=79	n=60	139	
Артеріальна гіпертензія	75,9±4,8 n=60	90,3±5,3 n=54	82,0 n=114	p<0,05
Фібриляція передсердь	17,7±3,4 n=14	6,4±4,4 n=4	12,9 n=18	p<0,001
Постінфарктний кардіосклероз	4,0±2,2 n=5	3,2±3,1 n=1	4,3 n=6	p<0,05
Мітральна вада	3,8±2,1 n=3	-	2,1 n=3	
Цукровий діабет	20,2±4,5 n=16	12,9±6,0 n=8	15,8 n=24	p>0,05
Гіперхолестеринемія	39,2±5,5 n=31	48,3±8,9 n=28	42,4 n=59	p>0,05
Обтяжлива спадковість	40,5±5,5 n=32	29,0±3,0 n=17	35,2 n=49	p>0,05
Тютюнопаління	29,1±5,1 n=23	32,3±8,4 n=19	30,2 n=42	p<0,05
Зловживання алкоголем	18,9±19,4 n=15	38,7±8,7 n=22	26,6 n=37	p<0,05
Психоемоційне напруження	20,2±20,4 n=16	19,3±7,1 n=11	23,0 n=28	p>0,05
Транзиторний ішемічний напад	6,3±2,7 n=5	-	20,1 n=5	

Таблиця 4.2

## Частота факторів ризику МІ в залежності від статі (%)

Фактори ризику		Чоловіки n=65	Жінки n=74	p
Артеріальна гіпертензія	63,3 n=114	77,7±5,1 n=50	86,4±3,9 n=64	p>,05
Фібриляція передсердь	7,1 n=10	4,6±2,5 n=3	9,4±3,4 n=7	p>0,05
Постінфарктний кардіосклероз	4,3 n=6	9,2±3,5 n=6	-	
Мітральна вада	2,6 n=3		4,6±2,6 n=3	
Цукровий діабет	14,4 n=20	15,4±4,5 n=10	13,5±4,0 n=10	p<0,05
Гіперхолестеринемія	33,1 n=46	30,8±6,1 n=20	35,1±5,5 n=26	p<0,05
Обтяжлива спадковість	29,5 n=41	23,0±5,2 n=15	35,1±6,2 n=26	p>0,05
Тютюнопаління	23,7 n=33	38,4±6,0 n=25	10,8±3,6 n=8	p<0,05
Зловживання алкоголем	19,4 n=27	24,6±5,3 n=16	14,9±4,4 n=11	p<0,05
Психоемоційне напруження	23,0 n=32	9,2±3,5 n=6	35,1±6,2 n=26	p<0,05
Транзиторний ішемічний напад	3,6 n=5	4,6±2,6 n=3	2,7±1,9 n=2	p>0,05

Аналіз провідних ФР довів, що АГ є провідним чинником як для ІІ, так і для ІІІ. (Таблиця 4.1 та 4.2).

Частота АГ була однаковою як серед чоловіків, так і жінок. Переважали її «м'яка» та помірні форми – 85,2% і 87,3% відповідно. 33,6% геморагічних та 48,0% ішемічних порушень мозкового кровообігу виникли на тлі «м'якої» та помірної АГ. На жаль більшість пацієнтів (близько 80%) знали про наявність в себе підвищених цифр АТ, але регулярну антигіпертензивну терапію проводили тільки 9,4% обстежених, а в 35% випадків лікування було епізодичним, або препарати не були правильно підібрані. Як свідчать дані, наведені в таблиці, пріоритетними також були ГХС, обтяжливий спадковий анамнез, тютюнопаління, миготлива аритмія, ЦД, зловживання алкоголем. Порівняльний аналіз поширеності ФР довів, що

однаково часто серед чоловіків та жінок зустрічалися АГ, спадковий фактор, мітральна вада, ТІН. Вірогідно значущим у чоловіків було зловживання алкоголем і «поточне» тютюнопаління, для жінок більш значущими були ГХС, психоемоційні травми, ФП, ЦД.

Питома вага ГХС була високою як серед чоловіків, так і жінок. Місце ГХС в патогенезі МІ обговорюється як пріоритетний так і сумнівний фактор.

Не остання роль відводиться спадковості. Причому доведено, що цей фактор важливим є саме для пацієнтів молодших за 60 років, та є менш значущим для ВК. Без сумніву, це має сприяти виявленню осіб з «групи ризику»

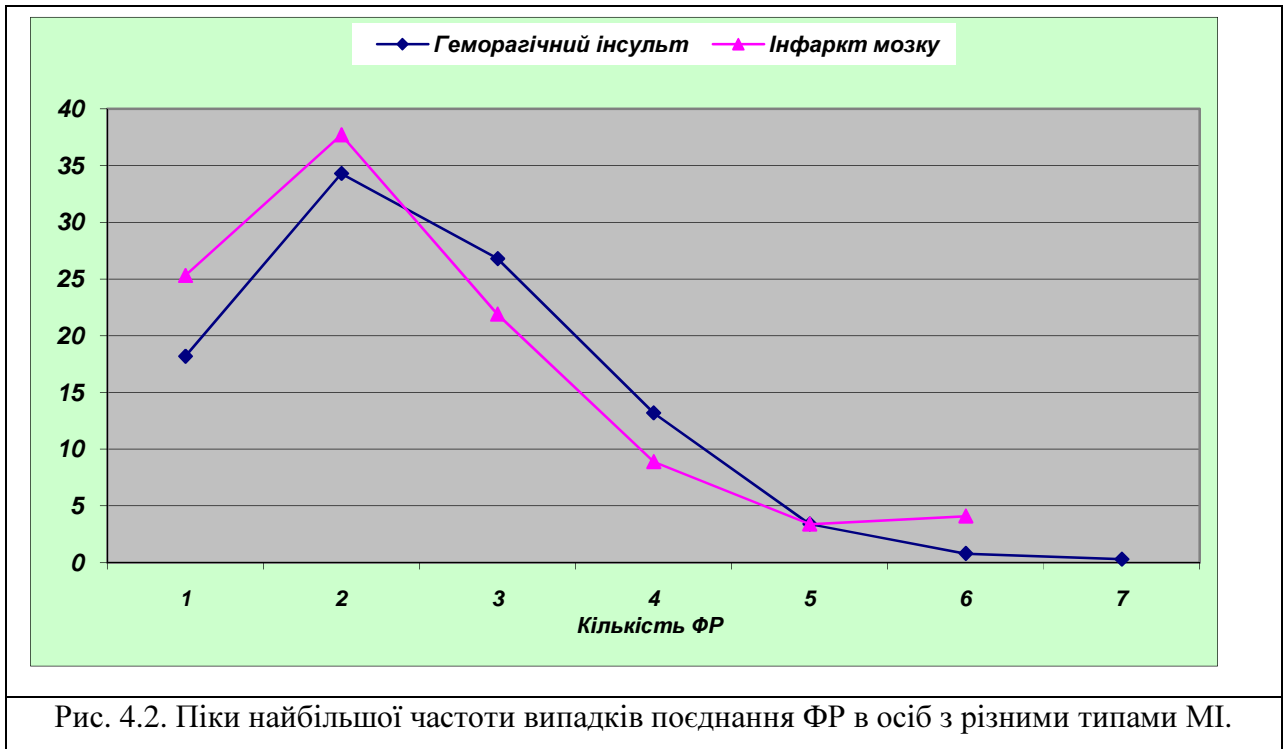
Цукровий діабет, який прискорює прогресування атеросклерозу – безперечний фактор ризику МІ. На жаль, в дуже великому відсотку випадків захворювання цей патологічний стан був виявлений під час обстеження в судинному відділенні.

Саме для молодих осіб було характерним наявність шкідливих звичок. Алкоголем зловживали чверть (26,6%) хворих, в основному чоловіки. Крім того більше половини випадків гострих цереброваскулярних станів розвинулося на тлі алкогольного сп'яніння. Курців серед хворих з ІМ і ВК виявлено відповідно 29,1% и 32,3%. Тривогу викликає збільшення поширеності паління серед жінок в останні роки. Дві третини випадків зловживання алкоголем поєдналися з палінням. Це є підставою для більш активнішої та масової пропаганди здорового способу життя. Паління і зловживання спиртними напоями комбінувалося з АГ в  $74,9 \pm 3,3\%$  і  $72,6 \pm 4,0\%$ , з АГ і ГХС в  $30,3 \pm 3,5\%$  і  $30,6 \pm 4,1\%$  випадках відповідно. У курців в  $9,1 \pm 2,2\%$  випадків констатовано поєднання АГ з ЦД, у  $10,5 \pm 2,8\%$  тих, хто зловживав алкоголем АГ і ФП.

Психоемоційні навантаження однаково часто супроводжували як ГІ так ІІ ( $19,3\%$  та  $20,2\%$ ). Це також за даними інших досліджень є пріоритетний фактор для осіб 20-49 років., що пов'язане мабуть з їхньою соціальною активністю [5, 17, 25].

Кардіологічне обстеження у 40% хворих виявило різні зміни з боку ССС, що свідчить про тісний зв'язок судинних уражень головного мозку та серця. Приблизно 17,4% гострих ішемій мають кардіоеMBOLічну природу. ФП діагностовано в 17,7% II, констатована асоціація з жіночою статтю, що відповідає іншим дослідженням [10, 91, 93].

Визначною рисою формування судинних уражень головного мозку є множинність ФР (поліфакторність), що збільшує в декілька разів ризик ЦВЗ. Часто зустрічаються поєднання АГ, ГХС, паління, емоційного стресу. Для наших пацієнтів було характерним поєднання 2-3 ФР, незалежно від типу МІ (рис. 4.2)



Особливе значення відводиться поєднанню таких корегуючих ФР як паління, обтяжлива спадковість, цукровий діабет. Серед поширених комбінацій найважливіше місце займали комбінації АГ і ГХС –  $36,6 \pm 1,6\%$ ; АГ і спадковість –  $16,7 \pm 1,3\%$ ; АГ і ЦД –  $15,9 \pm 1,2\%$ ; АГ і ФП –  $15,5 \pm 1,2\%$ ; АГ і паління –  $14,1 \pm 1,2\%$ , АГ, ГХС і ЦД –  $9,1 \pm 1,0\%$ ; АГ, ГХС і спадковість –  $7,1 \pm 0,9\%$ ; АГ, ГХС і паління –  $6,1 \pm 0,8\%$ ; АГ, ГХС і ФП –  $5,9 \pm 0,8\%$ . Слід зазначити, що у жінок вірогідно частіше зустрічалися наступні поєднання:

АГ і ГХС ( $39,4 \pm 2,3\%$  і  $32,7 \pm 2,2\%$ ,  $p < 0,05$ ); АГ і психоемоційне напруження ( $7,0 \pm 1,2\%$  і  $16,3 \pm 1,8\%$ ,  $p < 0,01$ ); АГ і ФП ( $18,3 \pm 1,8\%$  і  $12,6 \pm 1,6\%$ ,  $p < 0,05$ ); АГ і ЦД ( $18,3 \pm 1,8\%$  і  $13,5 \pm 1,6\%$ ,  $p < 0,05$ ); АГ і мітральна вада ( $2,5 \pm 0,7\%$  і  $0,2 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,01$ ); АГ, ГХС і психоемоційне напруження ( $7,0 \pm 1,2\%$  і  $2,5 \pm 0,7\%$ ,  $p < 0,01$ ). У чоловіків частіше відмічені поєднання АГ і паління ( $29,1 \pm 2,2\%$  і  $0,5 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,01$ ); АГ і зловживання алкоголем ( $17,8 \pm 1,8\%$  і  $2,5 \pm 0,7\%$ ,  $p < 0,01$ ); АГ, ГХС і паління ( $11,9 \pm 1,5\%$  і  $0,2 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,01$ ); АГ, ГХС і зловживання алкоголем ( $7,2 \pm 1,2\%$  і  $1,4 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Прогностична роль окремих факторів ризику не викликає сумнівів. Їх структуру необхідно вивчати з урахуванням віку, статі, типу інсульту. Проведене дослідження та порівняльна оцінка даних дозволили зробити висновки та підтвердити провідне значення АГ у виникненні як ІІ, так і ВК, а також провідну роль кардіальної патології, як предиктора розвитку гострих ішемій.

Таким чином, проведене дослідження продемонструвало, що провідними ФР серед молодого та зрілого населення нашого міста є артеріальна гіпертензія, підвищений рівень холестерину сироватки, спадкова схильність, ФП, ЦД, а також шкідливі звички. Зважаючи на значну роль модифікуємих ФР в розвитку церебральних подій, провідною ланкою в системі профілактики слід надавати дії саме на ці фактори. Корекція перелічених станів передбачає не тільки застосування лікарської профілактики, роль якої не викликає сумнівів, а насамперед, формування відповідних мотивацій, корекцію способу життя, зміну ставлення населення до власного здоров'я, відмову від шкідливих звичок. Крім того, на підставі скринінгу ФР ми маємо змогу відібрати хворих для проведення специфічної медикаментозної профілактики із застосуванням антиагрегантів та антикоагулянтів.



## РОЗДІЛ V

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Мозковий інсульт (МІ) – клінічний синдром гострого судинного ураження головного мозку. Він є результатом різних за характером патологічних процесів з боку серцево-судинної системи, крові і супроводжується структурними та морфологічними змінами тканини мозку, порушенням його функцій, стійкими органічними та неврологічними симптомами [8].

Різноманітність етіологічних і патогенетичних механізмів розвитку захворювання визначає його гетерогенність, а це припускає поділ на типи. Саме гетерогенність обумовлює виражений поліморфізм і варіабельність клінічної картини, що визначаються різними причинами, у першу чергу, характером процесу, швидкістю його формування, локалізацією та розміром самого вогнища і перифокального набряку, станом серцево-судинної системи, супутніми захворюваннями, розвитком ускладнень, віком та іншими факторами [7, 8, 29, 30]. Важливим етапом у діагностиці МІ є візуалізація вогнища ураження. Не зважаючи на повсюдне впровадження сучасної діагностичної апаратури, не можна зменшувати місце найбільш доступного - патологоанатомічного дослідження. Аутопсія – найбільш достовірний метод дослідження головного мозку у випадку фатального наслідку [13-15], особливо в тих випадках, коли летальний кінець настає в перші години захворювання.

Вивчення клініки і морфологічної картини змін головного мозку в гострому періоді фатального і нефатального МІ повинні дати можливість виявити деякі характерні риси клінічної структури і особливості проходження гострого періоду захворювання, установити фактори, що

визначають летальний кінець. Це має в перспективі можливість корегування лікувальних заходів з метою запобігання виникненню патологічних змін, які ускладнюють МІ. Метою цього етапу роботи є вивчення особливостей клінічного перебігу і структурно-морфологічних змін речовини мозку у хворих з фатальним і нефатальним МІ, що необхідно для розроблення заходів, спрямованих на зменшення кількості смертельних наслідків.

Проведено комплексне обстеження 139 хворих у гострому періоді мозкового інсульту, вивчені клінічні особливості перебігу гострого періоду МІ, виявлені фактори, що впливають на результат патологічного процесу, причини смерті хворих. Середній вік досліджених осіб складав  $49,8 \pm 1,2$  років. Серед них було 34 померлих протягом 28 діб з моменту початку захворювання (група фатального ішемічного та геморагічного інсультів) і 105 хворих з успішним результатом лікування гострого періоду ішемічного та геморагічного процесів. Групи були порівняні за основними параметрами – віком, статтю, факторами ризику, супутньою патологією.

### ***5.1. Клінічна характеристика хворих з фатальним мозковим інсультом***

Серед 34 хворих цієї групи було 20 (59%) чоловіків та 14 (41%) жінок, з яких 16 (47,0%) хворіли на ІІ, а 18 (53,0%) – ГІ, у двох з яких, разом з осередком крововиливу був виявлений ішемічний, розцінений з урахуванням клініки як вторинний. Середній вік обстежених становив  $43,9 \pm 2,3$  років. Детальний розподіл хворих наведений у таблиці 5.1.

Майже всі хворі були госпіталізовані в судинне відділення машинами ШМД, з них майже 70 % протягом перших 6 годин з моменту виникнення ознак гострого цереброваскулярного захворювання. Однак стан 30% хворих був розцінений не як захворювання, що призвело до пізньої госпіталізації, тобто після 6 годин, і був розцінений як втрата часу на лікування «терапевтичного вікна» в найгостріший та гострий періоди мозкової катастрофи.

Таблиця 5.1

**Розподіл хворих з фатальним мозковим інсультом за типом, статтю та віком**

Вік, роки	Ішемічний інсульт					Геморагічний інсульт				
	Чоловіки		Жінки		Всього	Чоловіки		Жінки		Всього
	п	%	п	%		п	%	п	%	
	10	62,5	6	37,5	16	10	55,5	8	44,5	18
30–39	1	10	-		1	3	30	1	12,5	4
40–49	3	30	3	50	6	3	30	2	25	5
50–59	6	60	3	50	9	4	40	5	62,5	9

Хворих з пригніченою свідомістю та порушенням життєвих функцій госпіталізували в палати інтенсивної терапії. Всім пацієнтам проводили загальноприйнятну базисну терапію з використанням вазоактивних, дегідратуючих препаратів, нейропротекторів, антиоксидантів та антигіпоксантів. Диференційована терапія в залежності від характеру інсульту включала антикоагулянти при ішемічному, гемостатики при геморагічному характері процесу. Для корекції життєво важливих функцій організму, водно-електролітного балансу використовували звичайні реанімаційні заходи на тлі моніторингу основних показників – ЧСС, ЧДР, температури тіла, АТ, ЕКГ. Всі хворі були оглянуті терапевтом, окулістом, при необхідності – нейрохірургом, кардіологом, судинним хірургом. У 52,5% хворих, які були доставлені до стаціонару стан був розцінений як середньої тяжкості, у 29,0% як тяжкий, у 18,5% як вкрай тяжкий, 1 хворий був в термінальному стані. За Скандинавською шкалою це відповідало у 17,5% хворих інсульту легкого ступеня, у 40% – середньому ступеню тяжкості і у 42,5% – тяжкому інсульту.

У 65,0% з них спостерігався апоплектиформний початок, у 35,0%

підгострий та поступовий початок. Слід зазначити, у групи з поступовим розвитком розладу свідомості «сопір-заглушення-сопір», або «кома-сопір-заглушення-сопір-кома», що визначався застосованою інтенсивною терапією, перебіг хвороби був прогресивним. Під впливом як нормальних цифр АТ у 17,5% хворих, так і на тлі його підвищення у 25,0% пацієнтів.

Слід зупинитися на ускладненнях, які розвинулися в гострому періоді ІМ. Так у 42,5% тих, що були госпіталізовані в стаціонар у стабільному стані спостерігалися соматичні ускладнення: пневмонія, ТЕЛА. Поодинокі епілептичні напади зареєстровані у 5,0% осіб, у 2 жінок розвинулася геморагічна трансформація інфаркту. У категорії хворих, які померли в перші 3 доби смерть наступила внаслідок набряку мозку і зсуву серединних структур. Тобто, соматичні ускладнення сприяли летальному виходу в тих випадках, коли стан хворих дозволяв сподіватися на позитивні результати лікування.

Що стосується групи хворих з фатальними крововиливами, то ясна свідомість була в 8,1% випадків, глухота – в 32,4%, сопір - 40,5% кома була у 18,9% хворих. Більша частина ГІ розвинулася на тлі високого (21,6%) та дуже високого АТ у (64,8%). Гіпертермія зареєстрована у 51,4% пацієнтів. Не зважаючи на інтенсивну терапію, динаміка була негативною і супроводжувалася наростанням загальномоозкового синдрому та пригніченням життєво важливих функцій.

## ***5.2. Клінічна характеристика хворих з нефатальним мозковим інсультом***

У цю групу ввійшли 105 пацієнтів, з них 79 (75,2%) з ІІ та 26 (24,7%) з ІІІ. Обов'язковою була верифікація за допомогою КТ. Розподіл хворих за віком та статтю наведений у таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

**Розподіл хворих з нефатальним інсультом за статтю, віком, типом МІ.**

Вік, роки	Ішемічний інсульт					Геморагічний інсульт				
	Чоловіки		Жінки		Всього	Чоловіки		Жінки		Всього
	п	%	п	%		п	%	п	%	
Всього	44	55,7	35	44,3	79	19	73	7	27	26
30–39	5	11,3	1	2,8	6	3	15,7	1	14,3	4
40–49	14	31,8	10	28,5	24	6	31,6	3	42,6	9
50–59	25	56,8	24	68,5	49	10	52,6	3	42,6	13

В залежності від типу МІ та його локалізації констатовані наступні особливості проявів патології. У 61,3% пацієнтів зареєстрований гострий початок захворювання, у 32,3% – поступовий, «підгострий» розвиток мав місце у 6,4%, що вимагало необхідність ретельного диференціального діагнозу з неопластичними процесами.

В першу добу стан хворих за Скандинавською шкалою відповідав у 54,8% – легкому інсульту, у 32,3% – середньої тяжкості, у 12,9% – тяжкому. Загальноомозковий синдром мав варіабельний характер. У 54,8% пацієнтів з ІМ порушення свідомості не виявлено, у 38,7% констатовано заглушення та у 6,5% – сопір. Температурна реакція відмічена у 19,4% хворих. Значних порушень життєво важливих функцій не відмічено.

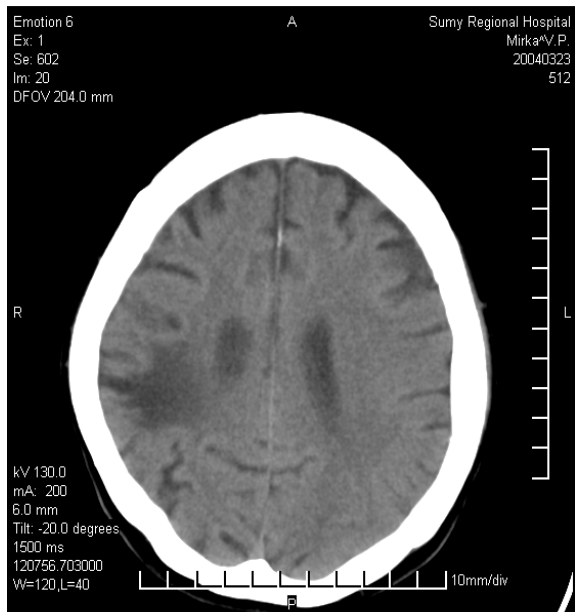
У неврологічному статусі спостерігалось чітке переважання вогнищевих синдромів, відповідно басейну ГПМК. У 1 хворого був епілептичний синдром, у 2-х діагностована пневмонія, у одного – загострення хронічного пієлонефриту.

На відміну від ІМ темп розвитку ГІ характеризувався гострим початком у 68,0%, поступовим - у 32,0%. Загальний стан 40,0% пацієнтів оцінено як тяжкий, 60,0% – середньої тяжкості. 8,0% госпіталізовано в коматозному стані, 14,0% сопорі, 18,0% – в стані заглушення. Ускладнювали хворобу у одного хворого епіприпадок та ще у одного пізня пневмонія.

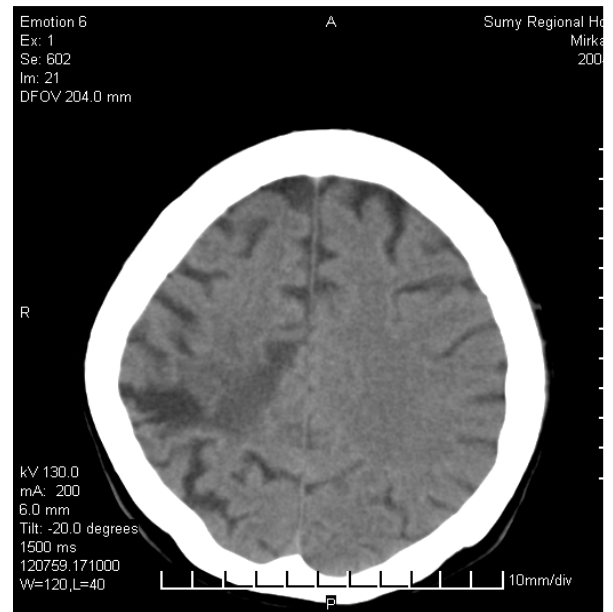
## РОЗДІЛ VI

### СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ

Одним з найважливіших етапів верифікації діагнозу мозкового інсульту є візуалізація патологічного вогнища. Всім обстеженим хворим з нефатальним інсультом проведена комп'ютерна томографія головного мозку (у тому числі в динаміці), а тим хворим, що померли - патологоанатомічний розтин. За результатами КТ-сканування картина П в групі хворих пацієнтів, що вижили після гострої фази інсульту мала наступний вигляд: у 29 (36,7%) були виявлені невеликі гіподенсивні вогнища супратенторіальної локалізації на тлі структурних змін, що відповідають судинній енцефалопатії (невеликі поодинокі або множинні гіподенсивні вогнища, що розташовані в ділянці базальних ядер, внутрішньої капсули або перивентрикулярно, а також наявність розширення шлуночкової системи та борозен півкуль мозку) (рис. 6.1). У 17 (21,5%) пацієнтів об'єм вогнищевих змін (разом із зоною перифокального набряку) не перевищував  $10 \text{ см}^3$ , у 6 (7,6%) пацієнтів був в межах  $10\text{-}20 \text{ см}^3$ , у 7 (8,9%) -  $20\text{-}40 \text{ см}^3$ . Однак у 5 (6,4%) осіб цієї групи розмір вогнища перевищував  $60 \text{ см}^3$ . Тобто, у більшості хворих, візуалізовано ішемічні осередки різного розміру без ознак латерального зсуву, що свідчить про незначний набряк мозку. У однієї хворої осередки інфаркту розташовані в симетричних ділянках протилежних півкуль в басейні СМА, у трьох визначені по 2 осередку в одній півкулі, об'єм яких не перевищував  $10 \text{ см}^3$ . У 2 (2,5%) хворих мали гетероденсивні вогнища, що свідчило про розвиток геморагічної трансформації.



а)



б)

*Рис. 6.1. Комп'ютерна томограма головного мозку хворої М. Ішемічний інсульт в басейні правої СМА. Зона зниженої щільності в правій тім'яній ділянці ( $V=10,3 \text{ см}^3$ ): а) аксіальний зріз на рівні медіобазальних структур; б) аксіальний зріз на рівні коркових відділів тім'яних часток*

У хворих з II дані КТ відповідали клінічним проявам . Більший об'єм осередку супроводжувався вираженим набряком мозку, що обумовлювало тяжкість загального стану.

Результати КТ-сканування в гострому періоді нефатального ГІ, свідчать про зміни щільності тканини у вигляді гіперденсивних вогнищ субкортикальної латеральної в межах 1-2 часток (рис.6.2) локалізації. Об'єм осередку коливався від  $8,74$  до  $38,0 \text{ см}^3$  (в середньому  $22,4 \pm 2,2 \text{ см}^3$ ). У 8 (31,0%) хворих був меншим за  $20 \text{ см}^3$ , а у решти 18 (69,0%) –  $20-40 \text{ см}^3$ . Гематоми мали неправильну форму, без чітких контурів. Зона зниженої щільності, як наслідок формування перифокального набряку була незначною. Розмір латерального зсуву залежав від об'єму гематоми та коливався в межах від  $0,2$  до  $0,8 \text{ см}$ . У 19 (73,0%) осіб спостерігалися інші прояви об'ємної дії: здавлювання та деформація бокових шлуночків, мозкових цистерн.

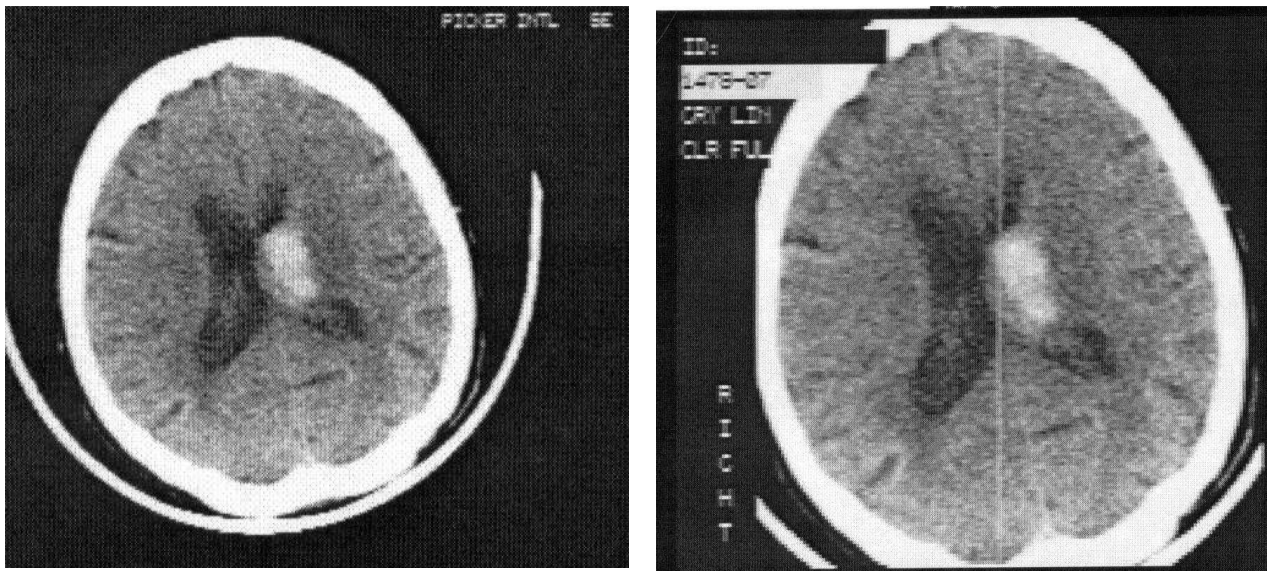
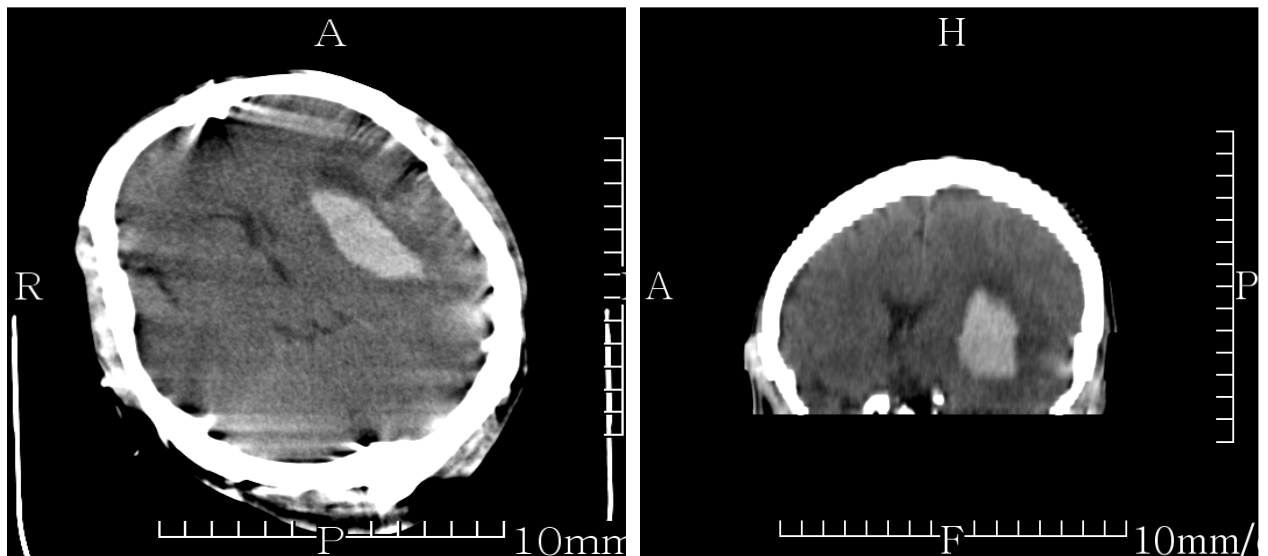


Рис. 6.2. Комп'ютерна томограма головного мозку хворої Д. Геморагічний інсульт в лівій півкулі головного мозку. Зона підвищеної щільності в проекції внутрішньої капсули ( $V=8,7 \text{ см}^3$ ). Аксіальний зріз на рівні бокових шлуночків.

Особливого ставлення заслуговують так звані латеральні або «інсульт-гематоми, без явищ прориву в шлуночкову систему. Серед наших хворих вони спостерігалися у 5 осіб. Об'єм гематом був в межах  $30 \text{ см}^3$ . В цілому клінічна картина геморагічного інсульту корелювала з даними нейровізуалізації.



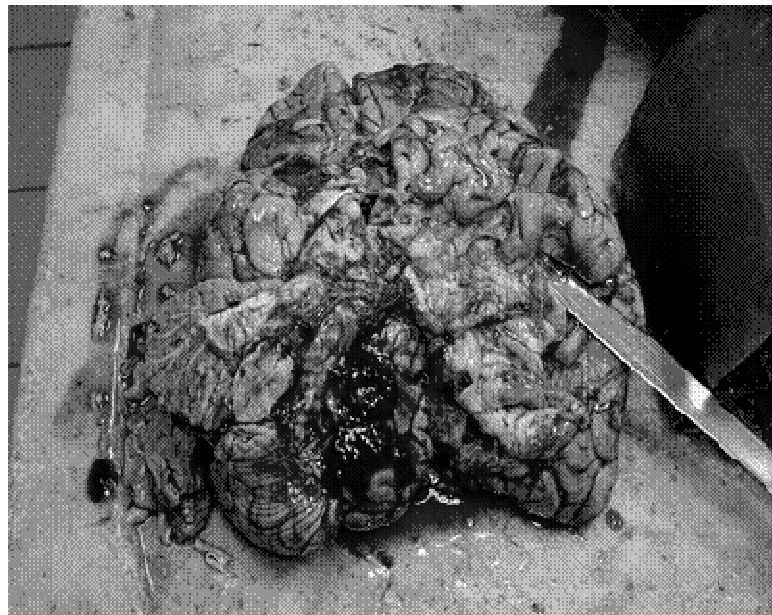
а)

б)

Рис. 6.3. Комп'ютерна томограма головного мозку хворого М. Геморагічний інсульт в лівій півкулі головного мозку. Зона підвищеної щільності в медіобазальних відділах ( $V=28,5 \text{ см}^3$ ): а) аксіальний зріз на рівні бокових шлуночків; б) комп'ютерна томограма з фронтальною реконструкцією

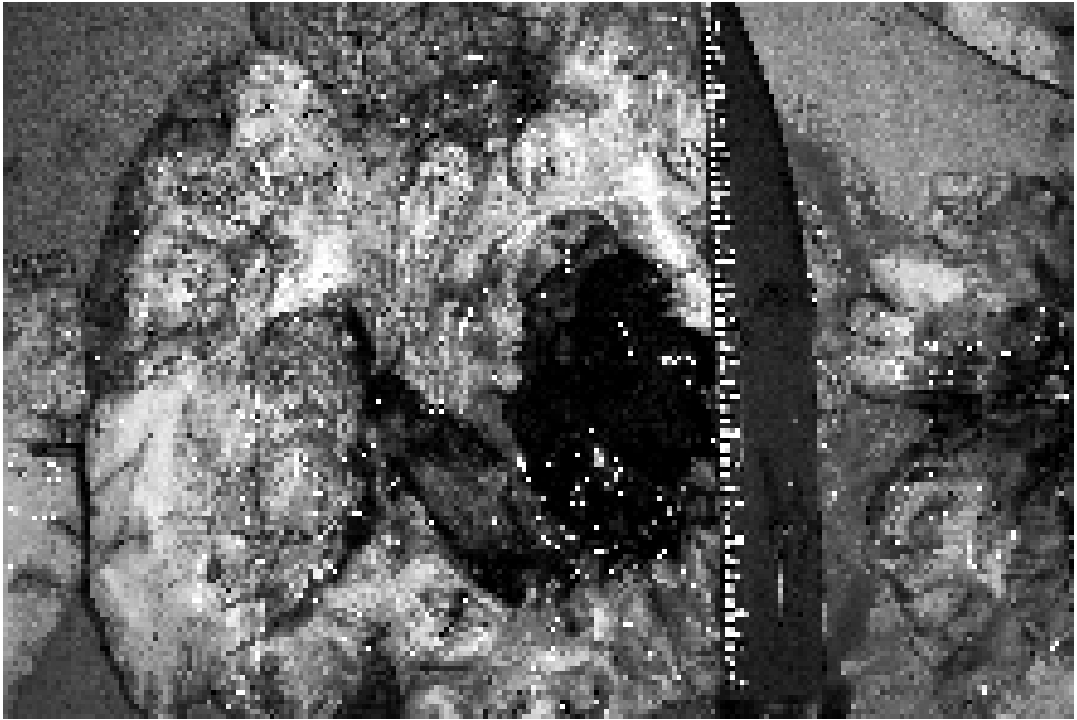


Всім хворим молодого та зрілого віку з фатальним інсультом проводилася 100% патологоанатомічна верифікація діагнозу. В гостру фазу (28 діб) померло 16 (47,0%) хворих з верифікованим інфарктом мозку. Патологоанатомічний розтин виявив у цих пацієнтів великі вогнища некрозу (т.з. білі інфаркти) в тім'яно-скроневій та тім'яно-потиличній ділянках з руйнуванням внутрішньої капсули, що було обумовлено оклюзією стовбура СМА. Переважали вогнища неправильної форми (у вигляді трикутника або неправильного еліпсоїду) та значного розміру середніми діаметрами  $5,4 \pm 0,4$ ,  $4,0 \pm 0,2$ ,  $4,4 \pm 0,3$  см, середнім об'ємом -  $52,1 \pm 5,4$  см<sup>3</sup>. У 7 (43,75%) хворих з півкульовим інфарктом спостерігалися ознаки дислокації мигдаликів мозочку і стовбуру мозку. У двох осіб осередок локалізувався в ділянці базальних ядер, у 1 виявлений крововилив в стовбур, який розцінено як вторинний внаслідок набряку. Так у 2 осіб мали місце значні осередки з ураженням структур, що кровопостачалися як ПМА так і СМА. У 3 випадках при аутопсії констатовано по 2 осередки (у 2 – в базальних відділах обох півкуль у 1 – в системах обох СМА), у 2 хворих – ішемічне вогнище з геморагічним пропитуванням.



*Рис. 6.4. Цифрове фото. Свіжий інфаркт в басейні правій середньої мозкової артерії*

Посмертний аналіз довів, що летальний наслідок у цієї категорії був обумовлений набряком мозку з дислокацією мозкових структур та вклиненням у великий потиличний отвір у 32 (94,1%), у 2 (5,8%) – геморагічною трансформацією інфаркту.



*Рис.6.5. Цифрове фото. Гематома в лівій півкулі головного мозку з проривом крові в боковий шлуночок.*

## РОЗДІЛ VII

### ХАРАКТЕРИСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Як показало наше клініко-патологоанатомічне дослідження, у переважної більшості пацієнтів групи фатального МІ (96,1%), які мали великі півкульові або стовбурові інфаркти, і у 100% хворих з геморагічним інсультом, не зважаючи на проведену медикаментозну терапію, смертельний кінець наставав у результаті наростання набряку мозку з формуванням дислокаційного синдрому і блокади лікворопровідних шляхів з подальшим розвитком у частини хворих вклинення у великий потиличний отвір. У 29,3% випадків масивне півкульове геморагічне вогнище супроводжувалося проривом крові в бічні шлуночки великого мозку.

У 1 хворого з інфарктом мозку і у 2 із внутрішньомозковим крововиливом супратенторіальної локалізації під час патологоанатомічного розтину крім ознак дислокаційного синдрому, були виявлені крововиливи в стовбур мозку (в ділянку середнього мозку і варолієвого мосту), які з урахуванням клінічної картини були розцінені як вторинні. Хворі з масивними півкульовими гематомами і вторинними стовбуровими крововиливами були доставлені в стаціонар у дуже тяжкому стані, смертельний кінець у них настав протягом однієї доби. Слід зазначити, що хворі з ІМ і вторинними крововиливами пережили найгострішу фазу й під час госпіталізації перебували у стані середньої тяжкості. Надалі мало місце раптове погіршення їх загального стану з розвитком стовбурового синдрому, що дозволяє припускати не тільки провідну роль дислокації та деформації стовбурових структур у розвитку вторинних крововиливів, але й інших патокінетичних ланок їх розвитку, наприклад, рефлекторних впливів основного вогнища на проникність судинної стінки. В одного з них було

діагностовано ТЕЛА, у 2 на тлі масивного крововиливу виявлені вторинні інфаркти в протилежній гемісфері.

Діагноз геморагічної трансформації (ГТ) інфаркту мозку включає всі паренхіматозні та позапаренхіматозні крововиливи, що розвинулися на тлі ішемічного інсульту і вважаються його клінічно значущими ускладненнями, які впливають на тактику ведення хворих. При патологоанатомічному дослідженні ГТ виявлена у 2 пацієнток (5,8%) з кардіоеMBOLІЧНИМ інсультом. Клінічно ГТ проявлялася раптовим погіршенням загального стану хворих (пригніченням свідомості, наростанням загальноомозкової симптоматики), гіпертермією (до субфебрильних і фебрильних цифр) з подальшою позитивною динамікою під час лікування. Змін лабораторних показників (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво) не було визначено. Тривалість життя цих хворих був 8,14 діб. Основний патологічний процес мав півкульову локалізацію. Великі вогнища ( $41,6 \pm 9,2 \text{ см}^3$ ) розміщувалися в основі мозку, в субкортикальних відділах правої скроневої ділянки та в ділянці лівої внутрішньої капсули. При порівнянні розвитку даного ускладнення у хворих зі сприятливим і несприятливим кінцем інсульту слід зазначити, що в 9,7% випадків у хворих, які вижили ( $p > 0,05$ ), клінічно і шляхом нейровізуалізації діагностована геморагічна трансформація ішемічного вогнища з локалізацією у двох з них в кіркових структурах і у одного в ділянці базальних гангліїв. Однак об'єм вогнища в цих випадках не перевищував  $30 \text{ см}^3$  ( $16,7 \pm 7,6 \text{ см}^3$ ). Таким чином, летальний кінець у хворих із ГТ інфаркту мозку визначали розміри вогнища, які були значно більші, ніж в групі хворих з нефатальним інсультом.

Розвиток ранніх епілептичних нападів (у першу добу, або протягом 7 діб з моменту виникнення захворювання) погіршує стан хворих, збільшуючи гіпоксію і набряк мозку, а також нерідко викликає діагностичні труднощі. Судомний синдром був зареєстрований у  $7,8 \pm 3,1\%$  хворих з ішемічними порушеннями мозкового кровообігу, і вони прожили в середньому 5,9 доби. У всіх хворих судомні напади мали місце в першу добу захворювання і були

поодинокими із вторинною генералізацією, без трансформації в епілептичний статус і зупинені внутрішньовенним введенням 0,5% розчину сибазону. Знайдені на розтині великі вогнища ішемії розміщувалися в перикортикальній ділянці скроневих часток. В усіх спостереженнях фокус інфаркту мав лівопівкульову локалізацію. При крововиливі в мозок епісиндром спостерігався у 9,1% хворих. У 3 з них на аутопсії вогнища крововиливу виявлені в півкулях мозку, причому в 3 (3,0%) випадках із проривом в бічний шлуночок і в 2 - із крововиливом під м'яку оболонку мозочка. По одному пацієнту мали крововилив у мозочок і стовбур мозку. На відміну від померлих хворих, тільки у двох, які вижили (з інфарктом і крововиливом), відзначалися прості моторні епінапади (типу «джексоновського» при ВК і розгорнутий тоніко-клонічний при ІМ).

Гіперглікемія в гострому періоді інсульту також визначає погіршення прогнозу і тому сприяє збільшенню площі мозкового інфаркту внаслідок ще більшого зменшення мозкового кровотоку. Гіперглікемія може бути як наслідок попереднього цукрового діабету, так і стресової реакції, викликаній безпосередньо тяжким патологічним процесом. З іншого боку, інсульт посилює цукровий діабет [6, 13].

У 25,0% померлих, тобто в кожного четвертого, виявлено цукровий діабет II типу. Термін їх життя склав 6,3 доби. Рівень глікемії більше 8 ммоль/л був зафіксований у перші години у 38,6% хворих. Немає підстав стверджувати, що гіперглікемія супроводжує будь-який визначений тип МІ. Так, у 32 (41,6±5,6%) з ІМ і 36 (36,4±4,8%) осіб з ВК у перші години захворювання рівень глюкози крові перевищував вищезазначений ( $p > 0,05$ ). У 22 пацієнтів, що пережили найгостріший період, рівень глюкози крові вдалося привести до допустимого. Безумовно, більш високі цифри цього показника відзначені у хворих на цукровий діабет, причому у 7 з них не вдалося досягнути компенсації шляхом інсулінотерапії. При сприятливому перебігу мозкового інсульту на відміну від групи з несприятливим перебігом гіперглікемія супроводжувала ІМ у 16,1% ( $p < 0,05$ ) і ВК - у 24,0% випадків

( $p > 0,05$ ), тобто більш значним це ускладнення було для ішемічного процесу.

Пневмонія – одне з найбільш частих соматичних ускладнень МІ. На думку ряду дослідників, вона в три рази збільшує летальність [7]. У клінічній практиці ураження легенів у гострому періоді інсульту розвивається приблизно в 20-25% хворих. При тяжких формах – до 80 - 85% [15]. Рання пневмонія на тлі тяжкого інсульту розвивається частіше до кінця першої доби, рідше - на 2-3 - тю добу. Виявляється взаємозв'язок між тяжкістю інсульту і швидкістю розвитку набряку легень і пневмонії [8]. Пізня пневмонія ускладнює інсульт протягом другого, рідше наступних тижнів. У генезі ранньої пневмонії перевага віддається порушенню центральної іннервації легень і діафрагми внаслідок ушкодження гіпоталамо-мезенцефальних структур при інтрацеребральних ускладненнях з вегетативно-трофічними змінами в легенях [15]. Значну роль відіграє інфікування бронхів і альвеол у результаті аспірації вмісту ротоглотки при певному ступені втрати свідомості і порушенні ковтанні. Тяжкість інсульту, літній і старечий вік, а також попередня легенева і серцева патологія також сприяють розвитку пневмоній.

Аналізуючи дані власних досліджень, ми прийшли до висновку, що пневмонія є серйозним соматичним ускладненням інсульту, що сприяє настанню летального кінця у цих хворих. Пневмонію діагностовано клінічно і констатовано шляхом аутопсії у 14,3% хворих з ІМ і в 8,1±% з ВК. При ішемічному інсульті, ускладненому легеневою патологією, були виявлені великі півкульові вогнища, у 2 (2,9%) померлих вогнище сірого розм'якшення знаходилося в стовбурі головного мозку. При геморагії в хворих були вогнища півкульової локалізації, 1 - у мозочку. Вогнище запалення розміщувалося в нижніх відділах легенів (83,3%) і, як правило, двобічне, у 16,7% мала місце верхньочасткова локалізація. Беручи до уваги швидкий розвиток фатального кінця, варто думати про наявність у даному випадку ранньої пневмонії на тлі тяжкого мозкового інсульту, що збільшила інтрацеребральний процес. У розвитку пневмонії у наших хворих, очевидно,

значна роль належить тяжкості перебігу основного судинного процесу, його локалізації, віку, попереднім соматичним захворюванням, а також супутній кардіальній патології. Пізню пневмонію було діагностовано в  $6,5 \pm 4,4\%$  пацієнтів з ІМ і в  $8,0 \pm 5,5\%$  із ВК. Однак аналіз частоти цього ускладнення у хворих з нефатальним інсультом в порівнянні з померлими не виявив статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ).

Патологія серця значно визначає перебіг і результат гострого порушення мозкового кровообігу. З одного боку, кардіальна патологія є причинним чинником церебральної катастрофи, передумовою розвитку її ускладнень, а, з іншого боку, інсульт викликає декомпенсацію функції серцево-судинної системи. При патологоанатомічному дослідженні в значній частині померлих констатовані ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз. Проблема супутніх порушень мозкового і коронарного кровообігу є однією з актуальних проблем клінічної медицини, що обумовлена загальними механізмами регуляції всієї серцево-судинної системи, спільністю факторів ризику, значенням кардіальної патології в розвитку порушень мозкового кровообігу [16, 17].

У нашому дослідженні порушення функції нирок виявлено в  $3,9 \pm 2,2\%$  осіб з ІМ і в  $1,0 \pm 1,0\%$  хворих з ВК внаслідок діабетичного ураження, а ще в одного – кінцева стадія серцевої недостатності з ураженням паренхіматозних органів. Основними показниками розвитку гострої ниркової недостатності були висока протеїнурія і наростання концентрації креатиніну і сечовини в сироватці крові.

Інфікування сечовивідних шляхів відзначено в пацієнтів з ІМ у  $10,4 \pm 3,5\%$  і з ВК - у  $6,1 \pm 2,4\%$  випадків. У цих хворих мав місце розлад свідомості у вигляді сопору або коми в момент розвитку захворювання або на 1-2 – гу добу перебування в стаціонарі. Це були особи літнього і старечого віку. Середній термін їх перебування в стаціонарі склав 10,4 доби. Порушення сечовипускання сприяли також утворенню пролежнів.

Порівняння частоти соматичних ускладнень у хворих із ВК та ІМ

показало значні відмінності показників у хворих з нефатальним та фатальним МІ для обох типів. Для ІМ вони склали відповідно  $27,0 \pm 7,3\%$  і  $65,0 \pm 7,5\%$  ( $p < 0,001$ ), для ГІ -  $11,3 \pm 4,0\%$  і  $40,0 \pm 7,7\%$  ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, при проведенні дослідження нами виявлені пріоритетні для першої і другої груп хворих ускладнення мозкового інсульту, що безсумнівно викликали погіршення стану і сприяли прискоренню фатального кінця, а з часом і зумовлювали його. Аналіз причин смерті хворих і факторів, що впливають на летальний кінець, а також структурних змін головного мозку дозволив виявити закономірності, за допомогою яких можна прогнозувати виникнення обтяжливих процесів і вживати заходів, спрямованих на зниження летальності в гострому періоді захворювання. На наш погляд, значний інтерес становить визначення причин летальних наслідків у осіб, стан яких при госпіталізації було розцінено як середньотяжкий і які мали певні шанси вижити.



## РОЗДІЛ VIII

### КОГНІТИВНІ ТА АФЕКТИВНІ ПОРУШЕННЯ В ОСІБ МОЛОДОГО ТА ЗРІЛОГО ВІКУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Психоемоційні та порушення когнітивних функцій у хворих взагалі, а в хворих працездатного віку особливо є негативним фактором, що відбиваються на якості реабілітаційних та лікувальних заходів. Аналіз ступеня задоволення перебігу лікування та оцінка функцій уваги, пам'яті та мислення дає можливість прийняти рішення про залучення до комплексу лікування відповідних спеціалістів (психологів, психотерапевтів, соціальних працівників) та включення до медикаментозного комплексу препаратів, основний напрямок дії яких є ноотропна. Тому завдання дослідження є вивчення особливостей КП у хворих в гострий період ІМ.

У роботі наведені дані, отримані нами шляхом проведеного комплексного обстеження 34 хворих (15 чоловіків та 19 жінок) віком 27–59 років (середній вік –  $49,8 \pm 1,2$  року), у яких ІМ розвинувся вперше. Всі хворі знаходилися під час обстеження в стаціонарі та були в свідомості й без мовних порушень. У 21 пацієнта вогнище ураження локалізувалося в басейні правої, у 13 — лівої внутрішньої сонної артерії. Більшість хворих - 19 (55,8%) мали середню освіту, 9 (26,4%) — середню спеціальну, 6 (17,6%) — вищу.

Контрольну групу склали 20 осіб із хронічними порушеннями мозкового кровообігу у вигляді дисциркуляторної енцефалопатії (I–II стадії) судинного генезу без ГПМК в анамнезі, які мали вікові розлади когнітивної функції, віком 30-59 років (середній вік -  $50,0 \pm 1,14$ ). Серед них було 7 (35%) чоловіків та 13 (65%) жінок. Вищу освіту в цій групі мали 20% осіб, середню спеціальну — 35%, середню - 45%. Основна клінічна група та група порівняння були однорідними за віком та статтю, рівнем освіти.

Не залучалися до дослідження хворі в найгострішій фазі з порушенням свідомості, мовними розладами і не мали можливості виконувати тестові завдання. Додаткові дослідження проводилися згідно з протоколами надання медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією. За даними неврологічного обстеження із вогнищевих симптомів найчастіше зустрічалися рухові – у 33 осіб (97,0%), чутливі - 25 хворих (73,5%), незначні мовні порушення у вигляді дизартрії - 2 хворих (5,8%).

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій використовували шкалу Mini Mental State Examination (додаток А) яка дає змогу швидко та ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, сприйняття, увагу, стан короткої та довготривалої пам'яті, мовну функцію, гнозис та праксис. Наявність та тяжкість депресії оцінювали за допомогою опитувальника Бека (додаток Б). Коротка шкала оцінювання психічного статусу (англ. Mini Mental State Examination, MMSE) – це опитувальник з 30 пунктів, який широко використовується для первинної оцінки стану когнітивних функцій та скринінга цих порушень у динаміці, а також деменції. Шкала MMSE була розроблена Фольгштейном у 1982 році.

MMSE також застосовують для оцінювання когнітивних порушень на фоні лікування. Нами використаний україно- та російськомовний варіанти опитувальника. Наведена інтерпретація тесту MMSE [41, 46] має орієнтовний характер і діагностування деменції не може ґрунтуватися лише на його результатах. Разом з кількісною обробкою результатів необхідно проводити і якісний аналіз. Крім того, потрібен індивідуальний підхід до кожного пацієнта та інтерпретації результатів дослідження у пацієнтів з вираженими мовними порушеннями, руховими розладами, порушеннями зору та слуху. Оцінка когнітивних функцій при депресіях різного ступеня важкості вимагає також особливого підходу, тому що у таких хворих має місце явище оборотного когнітивного дефіциту, яке зникає разом з афективною симптоматикою. З метою об'єктивізації істинного рівня когнітивних розладів у цих хворих слід проводити обстеження в динаміці. Отримані за допомогою

MMSE результати мають бути зіставлені з даними клінічного та інших параклінічних досліджень. Але саме ця методика є найбільш безвитратною, використовується в світі завдяки простоті, швидкості проведення без залучення суміжних фахівців.

Депресії після інсульту відносяться до органічних депресій, що позначені в МКХ-10 рубрикою F 06.32. Для оцінки тяжкості депресії ми обрали добре відомий метод - опитувальник Бека. Шкала Бека раніше вже неодноразово використовувалася у хворих на інсульт та існують переконливі підтвердження її чутливості [47].

У гострому періоді ІМ, за даними шкали MMSE (27 балів та менше), виявлені когнітивні розлади у 92,9 % із обстежених осіб. У пацієнтів зі зниженими показниками когнітивних функцій сума балів за шкалою MMSE коливалася від 18 до 27, у середньому  $23,79 \pm 0,32$ . Встановлений кореляційний зв'язок між наявністю та ступенем вираженості КП, визначених за шкалою MMSE та оцінюванням ступеню вираженості депресивних проявів. Коефіцієнт Спірмена склав 0,49 ( $p < 0,001$ ).

Характерною особливістю когнітивних порушень у обстежених хворих було наявність уповільнення психічних процесів, втрата жвавості, ригідність, емоційна лабільність. Виявлено вірогідне ( $p < 0,01$ ) зниження когнітивних функцій в обстежених хворих порівняно з групою контролю. При проведенні дослідження когнітивної функції залежно від рівня освіти, нами виявлені такі дані. Хворі з вищою освітою мали вищий бал за шкалою MMSE по відношенню до хворих із середнім та середньоспеціальним рівнем освіти.

Не виявлено достовірної різниці за тестом «орієнтування» між хворими двох груп. При дослідженні тесту «пам'ять» у хворих основної групи показники вірогідно відрізнялися від показників контрольної групи ( $2,8 \pm 0,2$  та  $4,0 \pm 0,2$  бала відповідно), що характеризує короткотривалу пам'ять. Відзначена вірогідність відмінностей показників за тестом «увага та рахування» -  $4,1 \pm 0,4$  бала в основній та  $4,9 \pm 0,4$  бала — у контрольній групі. Вірогідно нижчі показники за тестом «перцептивно-гностична сфера»

відмічені у хворих із ІМ порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 8.1

**Основні показники когнітивної діяльності у обстежених хворих (за даними шкали MMSE)**

Показник (у балах)	Хворі на ІІ в гострому періоді n=34	Група контролю n=20
Орієнтування (макс. 10)	7,8±0,4	8,8±0,6
Пам'ять (макс. 6)	2,8±0,2	4,0±0,2*
Увага та рахування (макс. 5)	4,1±0,4	4,9±0,4*
Перцептивно-гно- стична сфера (макс.9)	6,9±0,7	8,2±0,8
Загальний показник (макс. 30)	25,3±4,5	27,6±2,1*

Примітка: \* - статистично достовірні відмінності між групами ( $p \leq 0,05$ );

При проведенні порівняльної оцінки показників когнітивної функції у хворих в гострий період ІМ залежно від локалізації вогнища ішемії, отримані такі дані. Середній сумарний бал за шкалою MMSE достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував у хворих із правопівкульною локалізацією вогнища (24,0±0,47 бала за шкалою MMSE) порівняно із хворими з лівопівкульною локалізацією вогнища ішемії (23,0±0,42 бала).

Встановлено, що депресія є частим наслідком ішемічного інсульту і відмічається до 32,2% хворих ( $p < 0,05$ ). Характерною особливістю депресії була стійкість симптомів, легкий та помірний ступінь їх вираженості, перевага сомато-вегетативної симптоматики, збереження критики до свого стану та інші. Депресивні розлади включали ознаки як органічної депресії, так і особисту реакцію на розвиток мозкової катастрофи. Втрата контактів з колегами, друзями сприяли розвитку депресії. Показано взаємозв'язок депресії з вираженістю неврологічного дефіциту, локалізацією вогнища (більш виражені симптоми депресії були у хворих з правопівкульною

локалізацією вогнища), а також з такими психосоціальними факторами, як самотнє проживання, втрата роботи, високий соціальний та професійний статус в преморбіді.

Висновки:

1. Вираженість КП в осіб у гострому періоді інфаркту мозку залежить від віку, освіти, та не залежить від статі. Причому більший ступінь КП при атеротромботичному та лакунарному інфаркті мозку.

2. У гострому періоді МІ спостерігається закономірна зміна типу реагування на хворобу, що, на наш погляд викликано зростанням ступеня соціально-психологічної дезадаптації, ростом рівня невротизації та депресивних проявів, тривожності внаслідок ймовірних соціальних наслідків інсульту (інвалідизація, необхідність стороннього догляду).

3. Ступінь вираженості психоемоційних розладів визначається характером неврологічних проявів, соціальним статусом хворого.

4. Доведена висока інформативність шкали MMSE в гострому періоді інфаркту мозку. Тому є необхідним для застосування в гострому періоді при комплексному обстеженні хворим з ІМ з метою раннього виявлення вказаних порушень та негайного початку лікування.

5. Наведений комплекс нейропсихологічного дослідження може бути використаний для оцінки когнітивних функцій в осіб у гострому періоді інфаркту мозку.

6. Отримані результати мають стати підставою щодо проведення індивідуальних медичних та реабілітаційних програм (медикаментозних, психотерапевтичних та соціальних).

7. Оцінювання динаміки розвитку порушень когнітивної сфери необхідно проводити регулярно, особливо протягом першого року після інсульту для проведення корекції лікувальних заходів, що повинно стати предметом зацікавленості сімейних лікарів та неврологів поліклінічних відділень. Тобто це має бути прогностичним фактором відновлення не тільки розумових, а й рухових функцій.

## **РОЗДІЛ ІХ**

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) залишаються важливою медико-соціальною проблемою, не зважаючи на досягнення фундаментальних та прикладних досліджень у галузі цереброваскулярної патології, що призводить до високої летальності та інвалідизації осіб, яка пов'язана перш за все з когнітивними порушеннями. Розвиток інфаркту мозку, близько третини випадків, супроводжується виникненням когнітивних порушень аж до розвитку деменції.

Підвищення частоти виникнення ГПМК серед населення віком до 50 років та недостатнє вивчення конкретних стимулів, етіологічних факторів та особливостей патогенезу спонукає до ґрунтовного дослідження даної проблеми [16, 25, 26]. Інсульт є однією з найбільш частих причин смерті у світі. У 2005 р. внаслідок інсульту померло 5,8 млн. осіб, 2/3 з яких — у країнах з низьким та середнім рівнем прибутків. Важливість збору епідеміологічних даних щодо інсульту полягає не тільки в пропаганді боротьби з захворюванням, але і в тому, що вони допомагають створювати, регулювати та оцінювати програми, спрямовані на зниження захворюваності в майбутньому. На сьогодні більшість даних про інсульти отримано у країнах з високим рівнем прибутків. Саме з цієї точки зору детальне вивчення всіх можливих причин, а не тільки факторів ризику, та розробка профілактичних методів мають надзвичайно важливе значення.

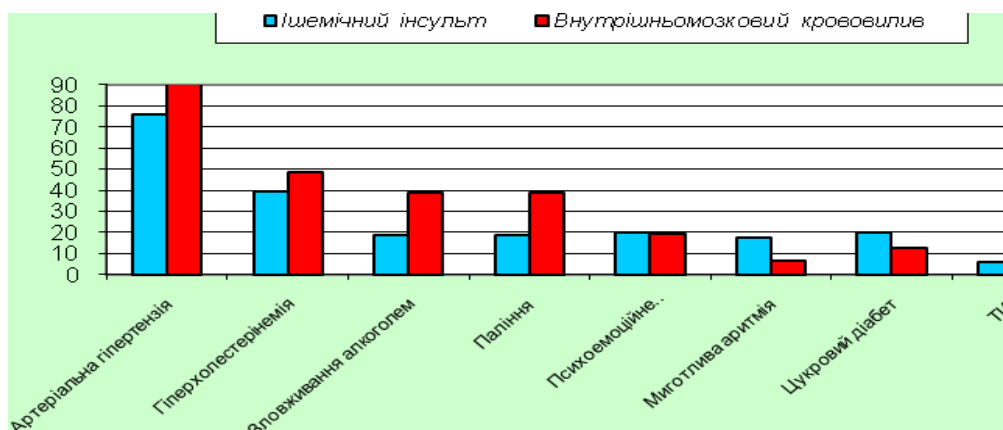
Як довів аналіз офіційної медичної документації, в останні 5 років смертність від ЦВЗ в місті стабілізувалася та має тенденцію до незначного зниження. Показник смертності від МІ по м. Суми у відповідні роки становив 41,8; 31,9; 32,8 на 100 тис. населення, серед працездатного населення по

обласному центру відповідно 27,1; 12,4; 12,3 на 100 тис. населення. На жаль офіційних даних по області щодо типів інсульту немає. Також немає чіткої градації хворих за віком, також в офіційній статистиці немає показників розповсюдженості ФР, окрім артеріальної гіпертензії та атеросклерозу.

У профільних стаціонарах міста в гострому періоді проліковано 68,5% хворих. Більш ніж 60% хворих почали отримувати адекватну терапію в перші 6 годин з моменту розвитку захворювання, однак рівень ранньої госпіталізації найчастіше визначався тяжкістю стану, типом МІ і віком хворих. Тобто у першу чергу було госпіталізовано хворих більш молодого віку й у більш важкому стані. Летальність серед пацієнтів, госпіталізованих протягом так званого «терапевтичного вікна» була вищою, ніж серед госпіталізованих пізніше вказаного терміну, що пояснюється тим, що в перші години у неврологічні відділення госпіталізуються пацієнти у більш важкому стані.

Однак ефективна профілактика ЦВЗ і МІ містить у собі, насамперед, боротьбу з факторами ризику і базується на стратегії концепції факторів ризику [9, 10].

З цією метою ми проаналізували наявність у цієї категорії пацієнтів відомих факторів ризику. Для вирішення поставленої задачі ми здійснили аналіз поширеності того чи іншого ФР серед хворих на ІІ та ІІІ. Аналіз провідних ФР довів, що АГ є провідним чинником як для ІІ так і для ІІІ. (Рис. 9.1).



*Рис. 9.1. Розподіл факторів ризику залежно від типу МІ*

Частота АГ була однаковою як серед чоловіків, так і серед жінок. Переважали її «м'яка» та помірні форми – 85,2% и 87,3% відповідно. 33,6% геморагічних та 48,0% ішемічних порушень мозкового кровообігу виникли на тлі «м'якої» та помірної АГ. Насторожує той факт, що більшість пацієнтів (близько 80%) знали про наявність в себе підвищених цифр АТ, але регулярну антигіпертензивну терапію майже не проводили, але займалися самолікуванням. Як свідчать дані, наведені в діаграмі, пріоритетними також були ГХС, обтяжливий спадковий анамнез, тютюнопаління, миготлива аритмія, зловживання алкоголем. Серед чоловіків переважали зловживання алкоголем і «поточне» тютюнопаління, для жінок більш значущими були психоемоційні травми, ФП, ЦД.

На жаль, саме для молодих осіб було характерним наявність шкідливих звичок. Алкоголем зловживали чверть (24,0%) хворих, в основному чоловіки. Тривогу викликає збільшення поширеності паління серед жінок в останні роки. Дві третини випадків зловживання алкоголем сполучалися з палінням. Це є підставою для більш активнішої та масової пропаганди здорового способу життя.

Психоемоційні навантаження однаково часто супроводжували як ГІ, так ІІ, та були властиві жінкам.

Кардіологічне обстеження у 40% хворих виявлені різні зміни з боку ССС. ФП, яка є безпосередньою причиною церебральних емболій діагностовано в 17,7% ІІ та в в основному в жінок, що відповідає іншим дослідженням [22, 23].

Визначною рисою формування судинних уражень головного мозку є множинність ФР (поліфакторність). Характерним поєднання 2-3 ФР, незалежно від типу МІ. Найчастіше поєднувалися АГ і ГХС – 36,6%; АГ і спадковість – 16,7%; АГ і ФП – 15,5%; АГ і паління– 14,1%, Слід зазначити, що у жінок вірогідно частіше зустрічалися наступні поєднання: АГ і



психоемоційне напруження, АГ і ФП; У чоловіків частіше відмічені поєднання АГ і паління, АГ і зловживання алкоголем.

Проведене дослідження і порівняльна оцінка даних дозволили зробити висновки і підтвердити провідне значення АГ у виникненні як ІІ так і ВК в осіб молодого і середнього віку, а також провідну роль кардіальної патології (особливо миготливої аритмії), як предиктора розвитку гострих ішемії.

Таким чином, проведені дослідження продемонструвало, що провідними ФР серед молодого і зрілого населення нашого міста є артеріальна гіпертензія, підвищений рівень холестерину сироватки крові, спадкова схильність, ФП, ЦД, а також шкідливі звички. Зважаючи на значну роль модифікуємих ФР в розвитку церебральних подій, провідною ланкою в системі профілактики слід надавати дії саме на ці фактори. Корекція перелічених станів передбачає не тільки застосування лікарської профілактики, роль якої не викликає сумнівів, а насамперед формування відповідних мотивацій, корекцію способу життя, зміну ставлення населення до власного здоров'я, відмову від шкідливих звичок. Крім того, на підставі скринінгу ФР ми маємо змогу відібрати хворих для проведення специфічної медикаментозної профілактики із застосуванням антиагрегантів та антикоагулянтів.

При проведенні порівняльної оцінки показників когнітивної функції у хворих в гострий період ІМ, залежно від локалізації вогнища ішемії, отримані такі дані. Середній сумарний бал за шкалою MMSE достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував у хворих із правопівкульною локалізацією вогнища ( $24,0 \pm 0,47$  бала за шкалою MMSE) порівняно із хворими з лівопівкульною локалізацією вогнища ішемії ( $23,0 \pm 0,42$  бала).

Встановлено, що депресія є частим наслідком ішемічного інсульту і відмічається до 32,2% хворих ( $p < 0,05$ ). Характерною особливістю депресії була стійкість симптомів, легкий та помірний ступінь їх вираженості, перевага сомато-вегетативної симптоматики, збереження критики до свого стану та інші. Депресивні розлади включали ознаки як органічної депресії,

так і особисту реакцію на розвиток мозкової катастрофи. Втрата контактів з колегами, друзями сприяли розвитку депресії. Показано взаємозв'язок депресії з вираженістю неврологічного дефіциту, локалізацією вогнища (більш виражені симптоми депресії були у хворих з правопівкульною локалізацією вогнища), а також з такими психосоціальними факторами, як самотнє проживання, втрата роботи, високий соціальний та професійний статус в преморбіді. Необхідно звернути увагу на ці дані, тому що когнітивні порушення є певною ознакою соціальної дезадаптації. Реабілітацію цих хворих слід починати з першої доби лікування, бо це є предиктором повернення хворих до звичайного життя, та до професійних обов'язків. Наряду з базисними лікарськими засобами призначати препарати, що покращують функції мозку, активно залучати реабілітологів, логопеда, психолога. Депресивні розлади повинні лікуватися не тільки за допомогою антидепресантів, а також з використанням психотерапевтичних методик.

Викликає інтерес вивчення клінічних особливостей гострого періоду інсульту, виявити фактори, що впливають на результат патологічного процесу, з'ясувати причини смерті.

Аналіз клінічних і структурно-морфологічних особливостей гострого періоду фатального і нефатального ІМ дає підставу стверджувати, що в найгостріший період захворювання тяжкість стану визначається глибокими формами розладу свідомості, порушенням вітальних функцій на тлі значних структурних змін речовини головного мозку, вираженого набряку мозку з подальшою дислокацією мозкових структур і блокадою лікворопровідних шляхів. Ранні внутрішньочерепні і соматичні ускладнення прискорювали летальний кінець. У той самий час у хворих, що пережили найгостріший період, констатований значний відсоток соматичних ускладнень (65,0%) у порівнянні з 1-ю групою (27,0%) –  $p < 0,001$ , що дає підставу вважати соматичні ускладнення однією з основних причин тяжкого перебігу інсульту і летального кінця, а з часом такими, що визначали його.

Таким чином, проведене дослідження хворих у гострому періоді

фатальних і нефатальних ВК і ІМ дозволило виявити основні фактори розвитку тяжкої патології, особливості клінічних проявів, причини, які визначали результат захворювання. Проведено співставлення між клінічними проявами, даними аутопсії і комп'ютерної томографії практично в усіх групах хворих.

Фатальний кінець при МІ визначався гострим і блискавичним темпом розвитку патології, виразністю неврологічного дефіциту, наростанням внутрішньочерепних і приєднанням соматичних ускладнень, а також наявністю супутньої патології. Сприятливий результат визначався меншими за обсягом патологічними вогнищами, помірним перифокальним набряком, незначними проявами об'ємного впливу, що характеризувався превалюванням вогнищезового синдрому над загально мозковим, меншою кількістю соматичних ускладнень. Це дає можливість прогнозувати розвиток обтяжливих процесів і своєчасно вживати заходів щодо їх попередження.

Таким чином, проведене комплексне епідеміологічне, клініко-морфологічне дослідження дало можливість реально оцінити епідеміологічну ситуацію по мозковому інсульту визначити основні фактори ризику його виникнення, оцінити якість та своєчасність надання медичної допомоги хворим, дозволило розширити уявлення про особливості клінічного перебігу та ускладнень гострого періоду інсульту. Отримані результати дозволили розробити і запропонувати заходи щодо покращення показників захворюваності, смертності і летальності шляхом впровадження освітніх програм для населення, принципів первинної та вторинної профілактики мозкового інсульту в клінічну практику.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчений стан надання медичної допомоги молодим мешканцям міста Суми, що дозволило виділити деякі слабкі ланки цієї проблеми, наприклад, відсоток пізньої госпіталізації.

2. Встановлено провідні фактори ризику МІ в популяції м. Сум: для обох типів інсульту була характерна артеріальна гіпертензія, причому перевага її «м'якої» та помірної форм. Виявлено поліфакторність і комбінації ФР (двох і більше) залежно від характеру процесу, статі. Також відмічена значна роль шкідливих звичок у розвитку церебральних катастроф.

3. На підставі комплексного клініко-неврологічного, нейровізуалізаційного і патологоанатомічного досліджень гострого періоду МІ встановлено особливості клінічних проявів залежно від характеру і стадії патологічного процесу, темпу його розвитку, обсягу і та локалізації вогнища, що дозволило розширити уявлення про особливості його перебігу. Доказано особливу роль соматичних ускладнень МІ, що обтяжували його перебіг і визначили негативний прогноз. Пріоритетними серед них були пневмонії, інфікування сечовивідних шляхів, , а також поєднання ускладнень. Значний вплив на рівень летальних кінців усіх видів інсультів супутньої хронічної соматичної патології, на тлі якої вони розвинулися (серцево-судинні захворювання, цукровий діабет та ін.). Ця категорія хворих потребує постійного моніторингу та корекції інтенсивної терапії з метою профілактики, ранньої діагностики, цілеспрямованого лікування ускладнень МІ.

4. Наявність ознак когнітивних і афективних порушень у молодих пацієнтів в гострому періоді МІ вимагає розробки програми інтенсивних реабілітаційних заходів з метою відновлення функцій головного мозку та адекватного лікування депресивних проявів, які погіршують як ефективність реабілітаційних заходів, так і сприяють погіршенню когнітивних функцій.

5. Результати проведеного дослідження можуть бути покладені в основу програми заходів, спрямованих на поліпшення епідеміологічної ситуації щодо ЦВЗ і МІ в м. Сумах і на організацію медичної допомоги хворим з урахуванням особливостей даного регіону. Програма включає в себе заходи популяційної стратегії та стратегії високого ризику, впровадження принципів первинної та вторинної профілактики мозкового інсульту. Виявлення, обстеження і лікування осіб з модифікованими факторами ризику.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Ефективно спланувати систему профілактики та лікування порушень мозкового кровообігу на основі встановлених епідеміологічних характеристик, провідних факторів ризику розвитку патології причини негативного прогнозу.

2. Вдосконалення системи організації допомоги хворим ЦВЗ повинно будуватися виходячи з таких потреб: потрібна організація поетапного надання медичної допомоги хворим з МІ, невідкладна допомога повинна надаватися в спеціалізованих інсультних відділеннях, що забезпечені сучасною апаратурою, необхідно формування системи реабілітаційного лікування хворих з ЦВЗ та МІ.

3. Для зниження захворюваності та смертності від МІ необхідно виконання заходів по його первинній та вторинній профілактиці. Стратегія профілактики повинна включати виявлення та корекцію факторів ризику. Поряд з заходами медичного характеру (активного виявлення та адекватного лікування хворих з модифікованими ФР й початковими формами судинних уражень головного мозку), суттєве значення повинно надаватися питанням формування здорового способу життя населення, що передбачає масову просвітню роботу, що включає лекції, бесіди, в т.ч. з використанням засобів масової інформації та санітарної просвіти.

4. Для покращення ситуації по МІ у вивченому регіоні (м. Суми) необхідно виконання наступних заходів: 1) впровадити освітні програми для широких мас населення (уявлення про фактори ризику МІ, знання перших ознак інсульту та його наслідків, необхідність ранньої госпіталізації хворих); 2) впровадити принципи профілактики та ранньої реабілітації в клінічну практику.

5. Виявлення особливостей клінічного перебігу гострого періоду та виходу мозкового інсульту, що залежать як від безпосереднього пошкодження мозку, так і від приєднаних ускладнень, що викликають

погіршення стану хворих та призводять до летального кінця, повинні сприяти ранній діагностиці, лікуванню основного та супутніх захворювань, профілактиці ускладнень та поліпшенню наслідків хвороби та поверненню молодих людей і людей молодших 60 років до повноцінного життя.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Александрійський А.А. Клинико-нейрофізіологічна характеристика початкових проявів недостаточності кровоснабження головного мозку. Автореф. дис...канд. мед. наук. 14.01.13 / ГОУ ВПО «Івановська державна медична академія Федерального агентства по здоров'ю і соціальному розвитку» – Іваново, 2006. – 19 с.
2. Беґидова Н.М., Чудопал С.М. Течення і исходи інсульту у осіб молодого віку на території Кабардино-Балкарської Республіки // Журнал неврології і психіатрії ім. С.С. Корсакова. – 2009. – С. 75-76.
3. Біденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А. Структура, исходи і фактори ризику мозкових інсультів за даними госпітального реєстра в г.Іркутск // Сибірський медичний журнал. - 2008. - № 4. - С. 61-64.
4. Бокарев І.Н., Бокарев М.І. Тромбофілії, венозні тромбози і їх лікування // Клинічна медицина. — 2002. — № 5. — С. 4-8.
5. Булеца Б.А., Тимченко Н.Д. Деякі атипичні фактори ризику мозкових інсультів у осіб молодого віку на Закарпатті // Український медичний альманах. — 2006. — № 2(9). — С. 22-24.
6. Бурцев В.І. Об актуальних питаннях проблеми артеріальної гіпертензії // Клинічна медицина. — 2001. — № 1. — С. 65-67.
7. Виленський Б.С., Широков Е.А., Бондарева Т.А. Профілактика і лікування ускладнень інсульту — мультидисциплінарна проблема // Клинічна медицина — 2001. — № 9. — С. 12-15.
8. Виленський Б.С. Інсульт:профілактика, діагностика і лікування. – Спб.: ООО «Іздателство ФОЛІАНТ», 2002. – 397 с.
9. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 7. — С. 9-13.
10. Горбась І.М. Фактори ризику мозкового інсульту: поширеність, динаміка, контроль // Здоров'я України. - 2009. - №22 (227). – С. 14-15.



11. Гузева В.И., Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста // Клиническая медицина. - 2006. - № 4. - С. 8-12.
12. Гуляев Д.В., Петренко О.Э., Гуляева М.В. Об организации борьбы с инсультом // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — №1. — С. 8-22.
13. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — № 9. — С. 3-7.
14. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Атмосфера. Нервные болезни. — 2002. — № 1. — С. 3-7.
15. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Стаховская Л.В. Инсульт – время совместных активных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. - №6. – С.4-10.
16. Дзяк Л.А., Котолевська О.С., Голик В.А. Особливості перебігу субарахноїдальних крововиливів з повторним розривом артеріальних аневризм // Український медичний альманах. — 2002. — № 6. — С. 38-40.
17. Дзяк Л.А. Инсульт у молодых пациентов // Здоров'я України. — 2009. — № 5. — С. 12-15.
18. Евтушенко С.К. Гетерогенный ишемический инсульт у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — № 5. — С. 74-82.
19. Евтушенко С.К., Иванова М.Ф., Налетов С.В., Евтушенко И.С. Гормональные контрацептивные средства как фактор риска ишемического инсульта у женщин молодого возраста // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 3(19). — С. 30-34.
20. Евтушенко С.К., Шепотинник Е.В., Фадеева Г.В. Патологическая роль гемодинамически незначимого открытого овального окна в развитии кардиоэмболического инсульта // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 1(17). — С. 54-57.
21. Евтушенко С.К. От этиологии подвидов инсультов у лиц молодого возраста — к их эффективному лечению и профилактике // Матеріали XII міжнародної конференції «Актуальні напрямки в неврології: сьогоднішня та

майбутнє». — Судак, 2010. — С. 12-18.

22. Захарушкина И.В., Деев А.С. Церебральные инсульты в молодом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2000. — № 1. — С. 14-17.

23. Захарушкина И.В. Церебральные инсульты у мужчин молодого возраста // Российский медико-биологический вестник им. Акад. И.П. Павлова. — 2003. - №1-2. — С. 65 – 69.

24. Зербіно Д.Д., Гринчишин Н.З., Цюк І.І. Інсульт та професія // Український медичний часопис. — 2007. - №5 (61). — С. 38-41.

25. Зербіно Д.Д., Гринчишин Н.З., Цюк І.І. Гострі порушення мозкового кровообігу у чоловіків віком до 50 років // Український медичний часопис. — 2008. — 1(63). — 83-87.

26. Зербіно Д.Д., Гринчишин Н.З. Інсульт: вікові, статеві та професійні особливості // Асоційовані з віком захворювання. — 2008. — 2(02). — 24 – 28.

27. Зиновьева О.Е., Мозолевский Ю.В., Шварева И.С. и др. Ишемический инсульт в молодом возрасте на фоне комбинированного тромбофилического состояния // Неврологический журнал. - 2007. - № 5. - С. 30-35.

28. Зозуля І.С., Боброва В.І., Зозуля А.І., Бредіхін О.В. Діагностика, комплексне лікування, реабілітація, профілактика і організаційні заходи з питань церебрального інсульту: Навч.-метод. посібник для лікарів. — К., 2004. — 71 с.

29. Зозуля І.С., Мошенська О.П. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему // Український медичний часопис. — 2009. — № 4. — С. 67-73.

30. Зозуля І.С., Вершигора А.В., Боброва В.І. и др. Медицина неотложных состояний. — К.: Медицина, 2008. — С. 281-315.

31. Зорилова И.В., Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Кистенев Б.А. Наследственно обусловленная гипергомоцистеинемия в патогенезе ишемического инсульта у лиц молодого возраста // Неврологический журнал.- 2005. - № 2. С. 14-17.

32. Иваницкий А.В., Голухова Е.З., Косенко А.И. Открытое овальное окно: роль в патогенезе ряда неврологических заболеваний и методы их лечения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2004. — № 5. — С. 65-68.
33. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л., Гнедовская Е.В., Коновалов Р.Н., Пирадов М.А. Ишемический инсульт в молодом возрасте, обусловленный стенозирующим расслоением (диссекцией) интракраниального отдела внутренней сонной артерии и ее ветвей (клинико-морфологическое наблюдение) // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2009. - № 1. - С. 18-24.
34. Карлов В.А., Сорокина Н.Д., Дрожжина Г.Р. Случай позднего цереброспинального менингovasкулярного сифилиса с синдромом бокового амиотрофического склероза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2001. — № 2. — С. 41-43.
35. Касте М. Как улучшить качество медицинской помощи больным с инсультом в общенациональном масштабе? Опыт Финляндии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — № 9. — С. 65-68.
36. Кистенев Б.А., Максимова М.Ю., Лагутин А.В. Ишемический инсульт у больного, страдающего железodefицитной анемией // Атмосфера. Нервные болезни. — 2007. — № 2. — С. 27-31.
37. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. Динаміка показників стану здоров'я населення за 1995–2005 рр.: Аналітично-статистичний посібник для лікарів кардіологів, ревматологів, терапевтів загальної практики. — К., 2006. — 72 с.
38. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя. — К., 2006. — 136 с.
39. Крылов В.В., Гусев В.В., Титова Г.П., Гусев А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. — М.: Аким. — 2001. — 191 с.
40. Кузнецов А.Н. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике /Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. — М., 2004. — С. 182-188.

41. Лурия А.Л. Клиническая нейропсихология.- М.: Издательство МГУ, 1973. – 374 с.
42. Маджидова Е.Н., Сагатов Д.Р. Ранняя реабилитация ишемического инсульта у лиц молодого возраста. – Клиническая неврология. – 2010. - №1. – С. 9-10.
43. Магомедова А.С., Левин Я.И. Особенности вегетативной регуляции у больных ишемическим инсультом молодого возраста // Альманах клинической медицины. - 2001. - № 4. - С. 33-34.
44. Мазина С.С. Церебральная гемодинамика у подростков и лиц молодого возраста с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения головного мозга при первичной артериальной гипертензии. Автореф. дис...канд. мед. наук. 14.01.13 / ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» – Иваново, 2006. – 23 с.
45. Мамонова М.Ю., Рижкова І.П., Щеглов Д.В. Сучасні тенденції в лікуванні ішемічних ускладнень субарахноїдального крововиливу аневризматичної етіології // Вестник неотложной и восстановительной медицины — 2005. — № 3. — С. 518-521.
46. Масютина С.М. Качество жизни больных, перенесших инсульт в мозговом возрасте: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.13 / Саратовский государственный медицинский университет. – Саратов, 2006. – 23 с.
47. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. — М.: Медицина, 2003. — 512 с.
48. Мищенко Т.С. Лечение больных ишемическим инсультом // Здоров'я України. — 2004. — № 19(104). — С. 40-41.
49. Мищенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 1. — С. 3-7.
50. Мищенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні у 2007 р. // Судинні захворювання головного мозку. — 2008. — № 2. — С. 3-7.

51. Назаренко В.Г., Джоджуа А.Г., Грищенко С.В. Возрастно-половые особенности частоты заболевания и смертности от инсульта среди населения крупного промышленного города Донбасса // Вісник проблем біології і медицини. — 2002. — № 6. — С. 49-54.
52. Неретин В.Я., Вострикова И.Л. Острые нарушения мозгового кровообращения у лиц молодого возраста в московской области // Альманах клинической медицины. - 2001. - № 4. - С. 8-10.
53. Онищенко Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике. — СПб.: Питер. — 2005.
54. Пизова Н.В., Дмитриев А.Н. Дисплазия соединительной ткани и острые нарушения мозгового кровообращения (обзор литературы) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. - № 6. - С. 147-153.
55. Подсонная И.В., Головин В.А. Особенности течения и исходы инсультов при артериальной гипертензии у ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС // Современні проблеми науки и образования. – 2008. - №3. – С. 16-22.
56. Рапопорт С.И., Шаталова А.М., Малиновская Н.К. Продукция мелатонина у больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. — 2000. — № 6. — С. 21-24.
57. Русина А.В. Медико-социальные особенности больных трудоспособного возраста, перенесших мозговой инсульт // Український вісник психоневрології. — 2005. — № 4(45). — С. 36-38.
58. Рябова Т.Н., Ширшов Ю.А., Виноградова Т.Е. Эпидемиология и факторы риска инсульта в молодом возрасте // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. - №5(2007). – С.161.
59. Сагатов Д.Р. Маджидова Е.Н. Особенности факторов риска инсульта в молодом возрасте // Практическая неврология и нейрореабилитация. – 2010. - №1. – С.4-6.
60. Соловьев В.С., Соловьева С.В., Наймушина А.Г., Новоселова Т.В. Распространенность патологии сердечно-сосудистой системы и пограничных

нервно-психических расстройств у лиц трудоспособного возраста, работающих на различных предприятиях г. Тюмени // Вестник Тюменского государственного университета. - 2004. - № 3. - С. 120-123.

61. Суслина З.А. и др. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. — М.: Медицинская книга, 2005. — 238 с.

62. Суслина З.А., Фонякин А.В., Четкин А.О. и др. Патогенетическая гетерогенность ишемического инсульта и открытое овальное отверстие //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2008. Т. 2. № 3. С. 4-8.

63. Тадтаева З.Г., Кацадзе Ю.Л. Генетические признаки тромбофилии и гипергомоцистеинемия при острых нарушениях мозгового кровообращения у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. - Инсульт. - С. 50-54.

64. Танашян М.М., Омельченко Н.Г., Лагода О.В. Ишемический инсульт у пациентов молодого возраста на фоне нарушения реологических свойств крови // Атмосфера. Нервные болезни. – 2007. - №4. – С. 31-36.

65. Тихонова А. Стан NO-системи у нормотензивних і гіпертензивних чоловіків молодого віку в залежності від спадкової схильності до артеріальної гіпертензії // Досягнення біології та медицини. – 2005. - №2(6) – 39-42.

66. Тюрин В.П., Одинак М.М., Климов И.А., Коваленко П.А., Елиашевич В.Л. Неврологические осложнения инфекционного эндокардита //Клиническая медицина — 2002. — № 2. — С. 27-31.

67. Улицкий Л.А., Чухловина М.Л. Диагностика нервных болезней. — СПб.: Питер, 2001.

68. Фомина И.Г., Прокофьев Е.Б., Макаров И.Э. О своевременной диагностике синдрома Марфана // Клин. мед. — 2001. — № 6. — С. 52-55.

69. Фонин В.В., Домрачева Е.В., Авраменко С.П. Возрастные анатомо-физиологические особенности кровоизлияний в мозг и специфика изменений иммунологических показателей в зависимости от возраста пациентов и

- тяжести заболевания // Неврологический вестник. – 2007. - №1. – С. 26-30.
70. Фонякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. — СПб.: ИНКАРТ, 2005. — 224 с.
71. Фонякин А.В., Глебов М.В., Гераскина Л.А. Незаращенное овальное отверстие и парадоксальная церебральная эмболия // Креативная кардиология. - 2008. - № 2. - С. 5-14.
72. Хохлова О.И. Особенности течения ишемических инсультов у лиц молодого возраста в зависимости от уровня гомоцистеина // Политравма. - 2006. - № 2. - С. 19-21.
73. Центр медичної статистики МОЗ України. Основні особливості та тенденції розповсюдження хвороб системи кровообігу та ревматичних захворювань в Україні за 1998–2007 рр. / Під ред. В.М. Князевича. — К., 2008. — С. 6-10.
74. Чакина Н.В., Смелянова Е.А., Ботвинников А.Ю., Арсентьева С.В. Современный подход к лечению геморрагических инсультов у беременных // Медицина неотложных состояний — 2007. — № 6(13). — С. 97-98.
75. Чернишова Т.І. Аналіз причин порушення мозкового кровообігу у молодих // Український вісник психоневрології. — 2002. — № 1. — С. 145-146.
76. Чухловина М.Л., Гузева В.И., Мацукатова Е.М. Особенности патогенеза и диагностики геморрагического инсульта у лиц молодого возраста // Клиническая медицина — 2004. — № 3. — С. 11-14.
77. Яворская С.А., Березин А.С., Дамулин И.В., Тушканова М.В., Левченко А.Г., Шашкова Е.В. Инсульт в бассейне задней мозговой артерии с глазодвигательными расстройствами у больного молодого возраста // Неврологический журнал. - 2007. - № 6. С. 30-35.
78. Ямагучи Т. Современное состояние проблемы острого ишемического инсульта в Японии: результаты общенационального госпитального исследования 1999–2000 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — № 9. — С. 72-74.

79. Albers G.W., Amarenco P., Easton J.D. et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // *Chest*. — 2004. — 126 (Suppl.). — P. 438-512.
80. Argentine C., Prencipe M. The burden of stroke: a need for prevention // *Prevention of Ischemic stroke*. — L.: Martin Dunitz, 2006. — P. 1-5.
81. Bezzi G., Bolzani W., Compagnoni V. et al. Factor V Leiden mutation and patent foramen ovale in ischemic stroke // *Neurol. Sci.* — 2002. — Vol. 23. — P. 229-231.
82. Cabanes L., Mas J.L., Cohen A. et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 1865-1873.
83. Carod F., Vilela N.S., Portugal D. Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patients // *Neurol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 710-716.
84. Caste M., Fogelholm R., Rissanen A. // *Publ. Health*. — 1998. — Vol. 112. — P. 103-112.
85. Chan W.S., Ray J., Wai.K., Ginsburg S., Hannah M.E., Corey P.N., Ginsberg J.S. Risk of Stroke in Women Exposed to Low-Dose Oral Contraceptives: A Critical Evaluation of Ilie Evidence // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164(7). — P. 741-747.
86. Ciccone A., Melis M., Siritho S., Thrift A.G., McNeil J.J., Davis S.M., Donnan G.A. Ischemic Stroke Risk in Oral Contraceptive Users // *Response Stroke*. — 2003. — Vol. 34(12). — P. 231.
87. Christie A. Normal closing time of the foramen ovale and the ductus arteriosus: an anatomical and statistical surgery // *Am. J. Dis. Child*. — 1930. — Vol. 40. — P. 323-326.
88. Centers for Disease Control. Achievements in public health, 1900–1999: decline in deaths from heart disease and stroke — United States, 1900–1999 // *Morbid. Mortal. Weekly Rep.* — 1999. — Vol. 48. — P. 649-656.



89. Cujec B., Manira R., Johnson D.H. Prevention of recurrent cerebral ischemic events in patients with patent foramen ovale and cryptogenic strokes or transient ischemic attacks // *Can. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 15. — P. 57-64.
90. Clatterbuck R.E. Cherry angiomas associated with familial cerebral cavernous malformations // *J. Neurosurg.* — 2002. — Vol. 5. — P. 964-965.
91. Desai A.J., Fuller C.J., Jesurum J.T., Reisman M. Patent foramen ovale and cerebrovascular diseases // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* — 2006. — Vol 3. — P. 446-455.
92. Furlan A.J. Patent Foramen Ovale and Recurrent Stroke: Closure is the Best Option: Yes // *Stroke.* — 2004. — Vol. 35. — P. 803-804.
93. Hagen P.T., Scholz D.G., Edwards W.D. Incidence and size of patent foramen ovale during first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts // *Mayo Clin. Proc.* — 1984. — Vol. 59. — P. 17-20.
94. Gerhartz B., Abrahamson M. Physico-chemical properties of the N-terminally truncated L68Q cystatin C found in amyloid deposits of brain haemorrhage patients // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 2. — P. 301-305.
95. Gilligan A.K., Thrift A.G., Sturm J.W. et al. Stroke units tissue plasminogen activator aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit // *Cerebrovasc. Dis.* — 2005. — Vol. 20. — P. 239-244.
96. Gillum L.A., Mamidipudi S.K., Johnston S.C. Ischemic stroke risk with oral contraceptives. A meta-analysis. — *JAMA.* — 2000. — Vol.284. — P.72—8.
97. Ginneken J.K., Dissevelt A.G., Water H.P.A. Result of two methods to determine health expectancy in the Netherlands in 1981–1985 // *Soc. Sci. Med.* — 1991. — Vol. 32. — P. 1129-1136.
98. Homma S., Sacco R.L. Di Tulio M.R. et al. Patent foramen ovale and stroke // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112. — P. 1063-1072.
99. Hoyer L.W. Hemofilia A // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 1. — P. 38-47.
100. Howard V.J., Howard G. Stroke incidence, mortality and prevalence. The prevention of stroke / Ed. by P.B. Gorelick, M. Alter // The Parthenon Publishing

Group. — 2002. — Vol. 1. — P. 1-10.

101. Howard G., Howard V.J. «Non-modifiable» risk factors for stroke: age race sex and geography // The Parthenon Publishing Group. — 2005. — Vol. 2. — P. 11-20.

102. Iso H., Stampfer M.J. et al. Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women // *Circulation*. — 2005. — Vol. 6. — P. 784-786.

103. Jakovlievic D., Sarti C. et al. Risk of stroke in type 1 diabetic subjects in Finland // *Eur. J. Neurol.* — 2002. — Vol. 9. — P. 32.

104. Kemmeren J.M., Tanis B.C., van den Bosch M.A., Bollen E.L., Helmerhorst E.M., van der Graaf., Rosendaal F.R., Algra A. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) study: oral contraceptives and the risk of ischemia stroke // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 1202-1208.

105. Kimura K., Kazui S., Minematsu K., Yamaguchi T. For the Japanese Multicenter Stroke Investigators Collaboration (J-Music): hospital-based prospective registration of acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2004. — Vol. 1(3). — P. 1-11.

106. Leys D. Atherothrombosis: a major health burden // *Cerebrovasc. Dis.* — 2001. — Vol. 11 — P. 1-4.

107. Liaquat I., Dunn L.T. et al. Effect of apolipoprotein E genotype on hematoma volume after trauma // *J. Neurosurg.* — 2002. — Vol. 1. — P. 90-96.

108. Litchfield W.R. et al. Intracranial aneurysm and haemorrhagic stroke in glucocorticoid-remediable aldosteronism // *Hypertension*. — 1998. — Vol. 1. — P. 445-450.

109. Lidegaard O., Kreiner S. Contraceptives and cerebral thrombosis: a five-year national case-control study // *Contraception*. — 2002. — Vol. 65. — P. 197-205.

110. McEvoy A.W., Kitchen N.D. Intracerebral haemorrhage and drug abuse in young adults // *Br. J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 5. — P. 449-454.

111. Manica G. Prevention and treatment of stroke in patients with hypertension // *Clin. Ther.* — 2004. — Vol. 26(5). — P. 631-648.

112. Marini C., Torato R et al. Stroke in young adults in the community — based L Aquila registry // *Stroke*. — 2005. — Vol. 3. — P. 450-455.
113. Moruzzo D., Polvani M. Low plasma concentration of thyreoid stimulating hormone is an independent marker of haemorrhage stroke // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2005. — Vol. 29. — P. 7-8.
114. Neumann N.P. Multiple intracranial aneurisms in a patient with autosomal recessive polycystic kidney disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1999. — Vol. 4. — P. 936-939.
115. Nilsson O.G., Lindgren A. et al. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* — 2003. — Vol. 5. — P. 601-602.
116. Obach V. et al. Alpha (1) — antichimotripsin polymorphism: risc factor for haemorrhagic stroke in normotensive subjects // *Stroke*. — 2001. — Vol. 11. — P. 2580- 2587.
117. Rudd A.D., Hofman A., Irwin P., Lowe D. Stroke unit care and outcome. Results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales and Northern Ireland) // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 103-106.
118. Rutherford S. et al. Chromosoma 17 and the inducible nitric oxide synthase gene in human essential hypertension // *Hum. Genet.* — 2006. Vol. 4. — P. 408-415.
119. Sarti C., Rastenyte D., Cepaitis Z. et al. International trends in mortality from stroke, 1968–1994 // *Sroke*. — 2000. — Vol. 31. — P. 1588-1601.
120. Solohiemo P., Juvela S. Use of aspirin, epistaxis, and untreated hypertension as risk factors for primary intracerebral haemorrhage in middle-aged and elderly people // *Stroke*. — 2004. — Vol. 2. — P. 399.
121. Stone S. Stroke units: Every patient with a stroke be treated in a stroke unit // *Brit. Med. J.* — 2002. — Vol. 325. — P. 291-292.
122. Thomas D.J. Migraine and ischaemic stroke // *BMJ*. — 2005. — Vol. 330(7482). — P. 54-55.
123. Warlou C., Sudlow C., Dennis M. et al. Stroke // *Lancet*. — 2003. — Vol.

362. — P. 1211-1224.

124. Wassertheil-Smoller S., Hendrix.L, Limacher., Heiss G., Kooperberg C., Baird A. et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial // *JAMA*. — 2003. — 289. — P. 2673-2684.

125. Witlin A.G., Sibai B.M. et al. Postpartum stroke // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 1. — P. 81-83.

126. Wong K.S., Mok V., Lam W.W. et al. Aspirin-associated intracerebral haemorrhage // *Neurology*. — 2000. — Vol. 12. — P. 2298-2301.

127. Zodpey S.P., Tiwari R.R. Risk factors for haemorrhagic stroke: a case-control study // *Publ. Hlth.* — 2000. — Vol. 3. — P. 177-182.

## Додаток А

**Міні-дослідження розумового стану (тест MMSE)**

<b>Показники</b>	<b>Оцінка в балах</b>
<b>1. ОРІЄНТАЦІЯ</b> – назвати дату (рік, місяць, число, день тижня, час) – назвати місцезнаходження (країна, місто, вулиця, відділення)	5 5
<b>2. СПРИЙНЯТТЯ</b> – проводячи обстеження, називають три слова (наприклад яблуко, стіл, олівець), після чого хворий повинен повторити їх, кожну правильну відповідь оцінюють в один бал. Далі хворого просять запам'ятати ці три слова (повторювати, поки не будуть відтворені правильно)	3
<b>3. УВАГА ТА ЛІЧИЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ</b> – відняти від 100 число 7, після чого з залишку знов віднімають 7, і так п'ять разів (100–7; 93–7; 86–7; 79–7; 72–7) Альтернативне завдання — вимовити слово із 5 літер, наприклад слово «ПАСТА», за зворотними літерами — «АТСАП	5
<b>4. ПАМ'ЯТЬ</b> – назвати 3 слова, які запам'ятали при виконанні другого завдання	3
<b>5. МОВА, ЧИТАННЯ, ПИСЬМО</b> – назвати два предмети (наприклад олівець та годинник)	2
– повторити «ніяких якщо, але або ні»	1
– 3-етапна команда (наприклад: «Підніміть вказівний палець правої руки, доторкніться ним до носа, далі до Вашого лівого вуха»)	3
– прочитати та виконати надруковане на папері завдання: «Закрийте очі»	1
– написати речення (один бал ставиться, коли речення має підмет і присудок та логічне за змістом)	1
– перемалювати малюнок (два п'ятикутники, що перетинаються)	1

**Оцінювання результатів:**

28-30 – Норма

24-27 – когнітивні порушення

20-23 – легка деменція

11-19 – помірна деменція

0-10 – тяжка деменція

## Додаток Б

<p><b>1.</b> 0. Я не відчуваю себе печальним. 1. Я відчуваю себе печальним. 2. Я відчуваю себе печальним весь час і не можу вийти з цього стану. 3. Я відчуваю себе настільки печальним і нещасним, що більше не можу цього виносити.</p>	<p><b>2.</b> 0. Я не дуже розчарований у своєму майбутньому. 1. Я відчуваю себе розчарованим у своєму майбутньому. 2. Я відчуваю, що у мене немає нічого доброго у майбутньому. 3. Я відчуваю, що моє майбутнє безнадійне і ніщо не зможе покращити стан справ.</p>
<p><b>3.</b> 0. Я не відчуваю себе невдахою. 1. Я відчуваю себе більшим невдахою, ніж інші люди. 2. Коли я звертаюся до мого минулого життя, я бачу лише чисельні помилки, які я зробив. 3. Я відчуваю себе абсолютно невдахою.</p>	<p><b>4.</b> 0. Я отримую таке ж задоволення від життя, як отримував і раніше. 1. Я не радію життю так, як це було раніше. 2. Я більше не від чого не отримую у житті задоволення. 3. Я у всьому розчарувався і мені все набридло.</p>
<p><b>5</b> 0. Я не відчуваю себе винним. 1. Я не відчуваю себе винним більшу частину часу. 2. Я відчуваю себе винним більшу частину часу. 3. Я відчуваю себе винним весь час.</p>	<p><b>6.</b> 0. Я не відчуваю себе покараним. 1. Я відчуваю себе , що може я покараним. 2. Я відчуваю себе покараним більшу частину часу. 3. Я відчуваю себе покраним.</p>
<p><b>7.</b> 0. Я не відчуваю себе розчарованим у самому собі. 1. Я розчарован у собі. 2. Я сам собі огидний. 3. Я себе ненавиджу.</p>	<p><b>8.</b> 0. Я не відчуваю себе гірше за інших. 1. Я ставлюсь до себе критично за свою слабкість, або помилки. 2. Я весь час звинувачую себе за свої помилки. 3. Я звинувачую себе за погане, що трапляється.</p>
<p><b>9.</b> 0. У мене не буває думок покінчити життя самогубством. 1. У мене з'являються думки про самогубство, але я ніколи цього не зроблю. 2. Мені хотілося б себе вбити. 3. Я б вбив себе, якщо б мав таку нагоду.</p>	<p><b>10.</b> 0. Я не плачу більше, ніж звичайно. 1. Я плачу більше, ніж звичайно. 2. Я плачу тепер весь час. 3. Я раніше міг плакати, але зараз не можу навіть, якщо дуже хочеться.</p>
<p><b>11.</b> 0. Я не відчуваю себе зараз більш роздратованим, ніж раніше. 1. Я став більш запальним і роздратованим, ніж раніше. 2. Я роздратований весь час. 3. Мене зараз зовсім не дратує те, що дратувало раніше.</p>	<p><b>12.</b> 0. Я не загубив інтересу до інших людей. 1. Я менше цікавлюся іншими людьми, ніж раніше. 2. Мене не цікавлять інші люди. 3. Я загубив будь-який інтерес до інших людей.</p>
<p><b>13.</b> 0. Я приймаю рішення так само добре, як і раніше. 1. Я відмовляю у прийнятті рішень частіше, ніж раніше. 2. Я відчуваю значно більшу виваженість у прийнятті рішень, ніж раніше. 3. Я зовсім не можу приймати рішень.</p>	<p><b>14.</b> 0. Мені не здається, що я виглядаю гірше, ніж раніше. 1. Мене хвилює, що я виглядаю по-старому, непривабливо. 2. Мені здається, що у моїй зовнішності сталися незворотні зміни, з-за чого я виглядаю непривабливо. 3. Я певен, що виглядаю жахливо.</p>

<p><b>15.</b> 0. Я можу працювати також добре, як працював раніше. 1. Треба докласти деякі зусилля, щоб приступити до справи. 2. Я повинен себе примусити щось зробити. 3. Я зовсім не можу виконувати будь-яку роботу.</p>	<p><b>16.</b> 0. Я сплю добре, як і раніше. 1. Я не сплю так добре, як раніше. 2. Я прокидаюся на 1-2 години раніше, ніж звичайно, і після цього погано засинаю. 3. Я прокидаюся на декілька годин раніше, ніж звичайно, і після цього не можу заснути.</p>
<p><b>17.</b> 0. Я не втомлююся більше, ніж звичайно. 1. Я втомлююся швидше, ніж звичайно. 2. Я втомлююся від будь-якої роботи. 3. Я відчуваю себе таким втомленим, що нічого не можу робити.</p>	<p><b>18.</b> 0. Мій апетит зараз набагато гірший, ніж звичайно. 1. Мій апетит на такий добрий, як був раніше. 2. Мій апетит став набагато гіршим. 3. У мене зовсім пропав апетит.</p>
<p><b>19.</b> 0. У мене немає помітної втрати ваги. 1. Я втратив більше 5 фунтів. 2. Я втратив більше 10 фунтів. 3. Я втратив більше 15 фунтів.</p> <p>Я спеціально намагався схуднути Так_Ні</p>	<p><b>20.</b> 0. Я не турбуюсь про своє здоров'я більше, ніж раніше 1. Я став турбуватися про проблеми свого здоров'я, а саме, про болі, неспокійном шлунку, закрепах. 2. Я дуже турбуюся своїм здоров'ям і не можу думати ні про що інше. 3. Я настільки турбуюся своїм здоров'ям, що не в змозі взагалі ні про що думати.</p>
<p><b>21</b> 0. Я не помічаю ніяких змін в моєму бажанні мати секс. 1. Я менше цікавлюся сексом, ніж раніше. 2. Я значно менше цікавлюся сексом зараз. 3. Я взагалі загубив будь-який інтерес до сексу.</p>	

### Оцінювання:

0-10 - м'які коливання настрою

11 -16- м'які порушення настрою

17-20 - клінічно суміжна депресія

21 - 30 - депресія середнього ступеня важкості

31- 40 - тяжка депресія

41 - 63 - депресія крайнього ступеню важкості