

**Дарій В.І., Білай І.М., Стоянов А.Н., Григор'єва О.А., Сікорська М.В.,
Візір І.В., Сафонов Д.М., Запара Я.Г.**

ІМУНОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ У ХВОРИХ НА МОЗКОВИЙ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Запорізький державний медичний університет

**Darii V.I., Bilay I.M., Stoyanov A.N., Hryhorieva O.A., Sikorska M.V.,
Vizyr I.V., Safonov D.M., Zapara Y.G.**

**IMMUNOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC STROKE DEPEND
ON THE PRESENCE OF HYPERTENSIVE DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY**

Zaporizhzhia State Medical University

Резюме *Актуальність.* Основними причинами танатогенезу мозкового інсульту є різні інтрацеребральні види ускладнень, основним з яких є вторинний стовбуровий синдром.

Мета дослідження – виявлення імунологічних особливостей перебігу вторинного стовбурового синдрому у хворих на інтрацеребрально ускладнений ішемічний інсульт, залежно від наявності гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії.

Матеріали та методи. Було обстежено 121 хворого з ішемічним мозковим інсультом з інтрацеребральними ускладненнями (70 жінок та 51 чоловік) віком від 42 до 73 років. Удослідженні використано: клінічні, нейровізуалізаційні, імунологічні, гістологічні та статистичні методи.

Результати дослідження. При порівнянні отриманих середніх показників вмісту імуноглобуліну G, A, M у хворих груп ІУІІ без ГДЕ (відповідно, $-0,53 \pm 0,04$; $0,04 \pm 0,01$; $0,03 \pm 0,01$) та у хворих з ІУІІ з ГДЕ ($0,69 \pm 0,05$; $0,08 \pm 0,02$; $0,07 \pm 0,01$), було виявлено статистично достовірне підвищення рівня всіх трьох фракцій імуноглобулінів у лікворі ($p < 0,05$). У хворих із ізольованими рівнями ураження проміжного та середнього відділів мозку імунна відповідь, оцінювана рівнем IgG, IgA та IgM, була набагато вище, ніж при ураженні нижчележачих структур стовбура. Різниця у вмісті фракцій IgG, IgA та IgM між групами хворих з мезенцефально-діенцефальним та бульбо-понтинним рівнями ураження була достовірною ($p < 0,05$).

Висновки. У хворих на ІУІІ з попередньою гіпертензивною дисциркуляторною енцефалопатією переважно розвивається класично окреслений вторинний стовбуровий синдром з тяжким перебігом. Виділені два варіанти атипичного перебігу ВСС, що мають клінічну та патоморфологічну основу, що особливо дебютують вознищевими стовбуровими проявами, більше притаманні особам з ІУІІ без попередньої ГДЕ. Показники місцевого імунного статусу змінюються при ІУІІ і багато в чому залежать від рівня ураження стовбурових структур поза основним осередком і попередньою гіпертонічною енцефалопатією, що змінює ще до основної катастрофи імунний статус хворого. Вищевикладене може бути використано як для прогнозу розвитку ІУІІ та їх результатів, так і для призначення імунокорегуючого лікування.

Ключові слова: ішемічний інсульт, імунологія, інтрацеребральні ускладнення, гіпертензивна дисциркуляторна енцефалопатія, вторинний стовбуровий синдром.

Актуальність. Поряд з іншими умовами, нозологічною формою основного судинного процесу, характером вогнища інсульту, соматичним статусом і віком хворого перебіг та прогноз мозкового інсульту (MI) визначається, перш за все, морфофункціональним збереженням структур мозкового стовбура, що регулюють життєво важливі функції організму [1, 3, 4, 7, 8]. Основними причинами танатогенезу є різні інтрацеребральні види ускладнень, основним з яких є вторинний стовбуровий синдром. Вони виникають у гострому періоді MI, мають різні стадійні течії та певні клінічні прояви, що складаються з ознак неспецифічного та осередкового ураження структур головного мозку [2, 3, 4]. У гострому періоді вони становлять основну небезпеку для життя хворих, що впливають на якість життя хворого при різних симптомокомплексах постінсультного періоду [1, 3, 4, 5, 9, 10, 11]. Велику роль у перебігу та прогнозі наслідків відіграє попередній MI анамнез, особливо артеріальна гіпертензія з роками, що викликає гіпертензивну дисциркуляторну енцефалопатію (ГДЕ) [1, 2, 5, 6, 7].

Мета дослідження – виявлення імунологічних особливостей перебігу вторинного стовбурового синдрому у хворих на інтрацеребрально ускладнений ішемічний інсульт залежно від наявності гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії.

Матеріали та методи. Було обстежено 121 хворого з ішемічним мозковим інсультом з інтрацеребральними ускладненнями (70 жінок та 51 чоловік) віком від 42 до 73 років. Всі хворі на ішемічний півкульний інсульт були розділені на дві групи – перша група з інтрацеребрально ускладненим MI вторинним стовбуровим синдромом на фоні ГДЕ (77 хворих) і без ГДЕ (44 хворих).

Детально розглядалися час та темп розвитку клінічних проявів вторинного стовбурового синдрому, а також його складові: стан свідомості, вітальні порушення, осередкові рівні локалізації (діенцефальні, мезенцефальні, понтинні та бульбарні), пірамідні прояви.

У гострому періоді інтракраніально ускладненого ішемічного інсульту (IUII) проводилася комп'ютерна томографія (КТГ) (57 хворих) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) мозку (39 хворих), при якій враховувалися розміри інфаркту мозку (більше 30 см³ вважався великим) та вираженість зміщення мозкових структур. Досліджено ліквор у 49 хворих на ішемічний півкульний інсульт, в якому визначали вміст IgG, IgA, IgM за методом Манчіні та співавт. в гострому періоді захворювання (1-3 доби). У 57 спостереженнях клінічний діагноз MI підтверджувався патологоанатомічними дослідженнями. Патогістологічному дослідженню були піддані структури діенцефального відділу, середнього мозку, мосту, довгастого мозку.

Результати дослідження. У 57 хворих спостерігався класичний перебіг вторинного стовбурового синдрому (47,1%) у дебюті, що складається з ознак неспецифічного та осередкового ураження стовбурових структур: ретикулярної формації; осередкового синдрому (діенцефального, мезенцефального, понтинного та бульбарного рівнів) та ураження пірамідних шляхів [2, 3], і була більш властива хворим з декомпенсованим перебігом ВСС зі смертельним наслідком (29 померлих із 57 – 50,9%). Дана картина спостерігалася у хворих (49 хворих з 57 – 85,9%) переважно з попередньою гіпертензивною дисциркуляторною енцефалопатією.

При оцінці частоти різних стовбурових проявів були виявлені глибокі порушення свідомості у більшій кількості хворих, рівномірність виникнення у дебюті ураження всіх рівнів стовбура, більшу частоту гомолатеральних рухових розладів та досить часті м'язово-тонічні порушення. При нейровізуалізації великий обсяг півкульного вогнища відзначався 40,4%, дислокація серединних структур 3 мм та більше 53,2%. При патологоанатомічному дослідженні померлих цієї групи був комплекс важких рівномірно поширених ішемічно-некротичних змін нейронів та гліальних клітин різних відділів стовбура мозку.

Крім вищевикладених, нами виділено ще одну групу – 64 хворих (52,9%) з атипичним перебігом ВСС. Основною рисою цієї групи була відсутність у клінічній картині ВСС осередкових стовбурових розладів або змін свідомості. Причому значно меншою мірою даній групі хворих передувала наявність гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії (28 хворих з 64 (43,8%)).

У цій групі було виділено дві підгрупи хворих, що відрізняються структурою стовбурових порушень. Першу підгрупу склали 33 пацієнти, у яких у дебюті були загальностволові прояви. У цій групі хворих на мозковий інсульт передувала наявність гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії у 19 хворих (57,6%). Протягом вторинного стовбурового процесу у 21 (63,6%) хворого відбувся повний або частковий регрес загальностволової симптоматики, а 12 хворих (36,4%) приєднувався розвиток вітальних порушень та летального результату.

У цій підгрупі переважно відзначалися пірамідні та м'язово-тонічні розлади, а глибокі порушення свідомості були у поодиноких випадках. Обсяг півкульного вогнища великого розміру та дислокація серединних структур відзначалося лише у 17,2% хворих. При секційному дослідженні виявлялися ішемічні зміни нейронів, більш виражені в області мезенцефальної навколотової сироватки, червоних ядер, ретикулярної формації стовбура мозку.

У 31 людини 2-ї підгрупи з ускладненим МІ в дебюті відзначалися осередкові стовбурові неврологічні прояви без свідомості.

У цій підгрупі хворих на МІ передувало наявність гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії у 9 хворих (29,3%). Клінічні прояви ураження стовбура характеризувалися частими осередковими ураженнями переважно бульбарного та дієнцефального рівня, а також вираженими м'язово-тонічними порушеннями. У половини хворих дані симптоми регресували, а у деякого числа хворих відзначалося приєднання вітальних порушень з наступним летальним кінцем (16,1%). Об'єм півкульного осередку понад 30 см³ і зміщення серединних структур зазначені у невеликій кількості випадків (відповідно, – 12,9% та 16,1%). На розтині померлих були виявлені ішемічні зміни нервових клітин ядер черепних нервів, а також дистрофічні та проліферативні зміни гліоцитів переважно у нижньостолових відділах.

Таким чином, найбільша частота фонові ГДЕ та вторинних стовбурових проявів з летальними наслідками спостерігалася у хворих з класичним прогресуванням вторинного стовбурового синдрому; потім у хворих з переважним ураженням неспецифічних ретикулярних систем стовбура мозку та осередковими стовбуровими дисфункціями.

Для досягнення поставленої мети всі хворі на ішемічні півкульні інсульти були розділені на дві групи: перша група з інтрацеребрально ускладненим МІ вторинним стовбуровим синдромом на тлі ГДЕ, та ускладненим МІ без фонові енцефалопатії (табл.1).

Таблиця 1

Залежність зміни місцевого імунітету в залежності від наявності ГДЕ у осіб з ішемічним півкульним інфарктом

Групи	Імуноглобуліни			
	n	Ig G мг\мл	Ig A мг\мл	Ig M мг\мл
		M+m	M+m	M+m
без ГДЕ	20	0,51±0,04*	0,04±0,01*	0,03±0,01*
з ГДЕ	29	0,69±0,05*	0,09±0,02*	0,07±0,01*
Всього:	49	0,55±0,04	0,06±0,01	0,04±0,01

* – p < 0,05; n – число хворих

При зіставленні отриманих середніх показників вмісту імуноглобуліну G, A, M у хворих груп ІУ ІІ без ГДЕ (відповідно, – 0,51±0,04; 0,04±0,01; 0,03±0,01) та у хворих з інтрацеребрально ускладненим перебігом ІІ з ГДЕ (0,69±0,05; 0,09±0,02; 0,07±0,01), було виявлено статистично достовірне підвищення рівня всіх трьох фракцій імуноглобулінів у лікворі (p<0,05).

Крім цього, було розглянуто вираженість імунної відповіді залежно від рівня ураження стовбурових структур мозку. У таблиці 2 представлені імунологічні характеристики 28 хворих, у яких у дебюті захворювання розвивався лише один з рівнів ураження, – дієнцефальний, мезєнцефальний, бульбо-понтинний та 9 хворих без вогнищевих стовбурових проявів.

Таблиця 2

Зміни місцевої імунореактивності від рівня ураження стовбура мозку

Рівні вторинного ураження мозку	n	Ig G (мг\мл)	Ig A (мг\мл)	Ig M (мг\мл)
		M±m	M±m	M±m
Дієнцефальний	9	0,79±0,18*	0,12±0,03*	0,06±0,02*
Мезєнцефальний	8	0,81±0,16**	0,14±0,03**	0,07±0,02**
Бульбо-понтинний	11	0,41±0,06**	0,05±0,02**	0,02±0,01**
Без осередкових проявів	9	0,40±0,06	0,04±0,03	0,01±0,02

* – p < 0,05 між дієнцефальним та бульбо-понтинним рівнями;

** – p < 0,05 між мезєнцефальним та бульбо-понтинним рівнями; n – число хворих

Враховуючи дані таблиці 2, у осіб з бульбо-понтинним синдромом вміст усіх трьох фракцій імуноглобулінів був майже однаковим, ніж у хворих без вогнищевих стовбурових проявів. У хворих із ізольованими рівнями ураження проміжного та середнього відділів мозку імунна відповідь, що оцінюється рівнем IgG, IgA та IgM, була набагато вищою, ніж при ураженні нижчележачих структур стовбура. Різниця у вмісті фракцій IgG, IgA та IgM між групами хворих з мезєнцефально-дієнцефальним та бульбо-понтинним рівнями ураження була достовірною (p<0,05).

Причому, з 17 хворих на ІУІІ з мезєнцефально-дієнцефальним синдромом ГДЕ спостерігалася у 15 (88,2%), і тільки у 4 хворих з 20 (20%) з бульбо-понтинним рівнем і без осередкових стовбурових проявів.

Наведена вище інформація свідчить про те, що, очевидно, імунологічному зрушенню при ІУІІ сприяє залучення в процес розвитку верхніх поверхів стовбура і дієнцефального відділу, відповідальних за гомеостаз, в тому числі й імунологічне

і імунні зрушення, що попередні до ІІ при ГДЕ збільшують ІУІІ та погіршують його перебіг, а також, відповідно, беруть участь у танатогенезі.

Висновки. У хворих на ІУІІ з попередньою гіпертензивною дисциркуляторною енцефалопатією переважно розвивається класично окреслений вторинний стовбуровий синдром з тяжким перебігом. Виділені два варіанти атипового перебігу ВСС, що мають клінічну та патоморфологічну основу, що особливо дебютують вогнищевими стовбуровими проявами, більш властиві для осіб з ІУІІ без попередньої ГДЕ. Показники місцевого імунного статусу змінюються при ІУІІ та багато в чому залежать від рівня ураження стовбурових структур поза основним осередком і попередньою гіпертонічною енцефалопатією, що змінює ще до основної катастрофи імунний статус хворого. Вищевикладене може бути використано як для прогнозу розвитку ІУІІ та їх результатів, так і для призначення імунокорегуючого лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Віничук С.М, Фартушна О.Є. Епідеміологія транзиторних ішемічних атак у структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах. Міжнародний неврологічний журнал. 2017;5:105-111.
2. Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. Морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла головного мозга при артериальной гипертензии с нарушениями мозгового кровообращения. Современные проблемы науки и образования. 2017; 4:12-16
3. Дарій В.І., Міщенко Т.С., Серіков К.В. Інтегративний моніторинг інтрацеребрально ускладненого ішемічного інсульту / Georgian Medical News. - 2019. - № 4 (289). - С. 108
4. Зозуля А.И., Зозуля И.С., Волосовец А.А. (2017) Осложнения ишемического инсульта: диагностика, лечение, профилактика и реабилитация. Психиатр., психотер. и клин. психол., 8(3): 375–381.
5. Міщенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги хворим з мозковим інсультом в Україні // Український вісник психоневрології. - 2017. - Т.25, Вип.1 (90). - С. 22-24.
6. Товажнянська Е.Л. Гіпертонічна енцефалопатія. Роль антигіпертензивної терапії в профілактиці і лікуванні / Є.Л. Товажнянський, І.О. Безуглова, В.А. Ярош // Міжнар. неврологіч. журн. - 2014. - № 2 (64). - С. 93-99
7. Шаврін В.А., Авраменко Ю.М. Порівняльна морфометрія піяльних судин при дисциркуляторно-ішемічній та діабетичній енцефалопатії / В.А. Шаврін, Ю.М. Авраменко// Патологія. - 2019. - Т. 16, № 1 (45). - С. 94-98.
8. Amarenco P., Kim J.S., Labreuche J. et al. (2020) Comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. N. Engl. J. Med., 382: 9–19
9. Kuznietsov A. A. Development of multivariate models for the verification of short-term vital and functional prognosis in patients with hemorrhagic hemispheric stroke in the onset of the disease / A. A. Kuznietsov // Патологія. – 2018. – Т. 15, № 1(42). – С. 88-94
10. Juttukonda M.R., Donahue M.J. Neuroimaging of vascular reserve in patients with cerebrovascular diseases / M.R. Juttukonda, M.J. Donahue // Neuroimage. - 2019. - Vol. 187. - P. 192-208.
11. Yang X. L., Zhu D. S., Lv H. H., Huang X. X., Han Y., Wu, S., Guan, Y. T. (2019). Etiological Classification of Cerebral Ischemic Stroke by the TOAST, SSS-TOAST, and ASCOD Systems. The Neurologist, 24(4), 111–114

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC STROKE DEPEND ON THE PRESENCE OF HYPERTENSIVE DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Darii V.I., Bilay I.M., Stoyanov A.N., Hryhorieva O.A., Sikorska M.V., Vizyr I.V., Safonov D.M., Zapara Y.G. Zaporizhzhia State Medical University

Relevance. The main causes of thanatogenesis of cerebral stroke (CS) are various types of intracerebral complications, the main of which is secondary trunk syndrome.

Aim is to identify the immunological features of the course of secondary trunk syndrome in patients with intracerebral complicated ischemic stroke depending on the presence of hypertensive discirculatory encephalopathy.

Materials and methods. 121 patients with ischemic ICS with intracerebral complications (70 women and 51 men) in age from 42 to 73 years

were examined. The research methods: clinical, neuroimaging, immunological, histological and statistical methods.

Study results. When comparing the obtained average indicators of the content of IgG, IgA, IgM in patients of the complicated ischemic stroke (ICIS) groups without hypertensive discirculatory encephalopathy (respectively, – 0.53 ± 0.04 ; 0.04 ± 0.01 ; 0.03 ± 0.01) and in patients with intracerebral complicated course of ICS with hypertensive discirculatory encephalopathy (0.69 ± 0.05 ; 0.08 ± 0.02 ; 0.07 ± 0.01), a statistically significant increase in the level of all three fractions of immunoglobulins in the cerebrospinal fluid was found ($p < 0.05$). In patients with isolated lesions of the intermediate and middle parts of the brain, the immune response, assessed by the level of IgG, IgA, and IgM, was much higher than in the case of lesions of the underlying structures of the trunk. The difference in the content of IgG, IgA, and IgM fractions between groups of patients with mesencephalic-diencephalic and bulbopontinus levels of damage was significant ($p < 0.05$).

Conclusions. Patients with intracranially ICIS with previous hypertensive dyscirculatory encephalopathy mainly develop a classically defined secondary trunk syndrome with a severe course. Two variants of the atypical course of ICS, which have a clinical and pathomorphological basis, which especially debut with focal trunk manifestations is more characteristic of individuals with ICIS without previous HDE, are highlighted. Indicators of the local immune status change with ICIS and largely depend on the level of damage

to trunk structures outside the focus and previous hypertensive encephalopathy, which changes the patient's immune status even before the main catastrophe. The above can be used both for the prognosis of the development of ICIS and their results, and for the appointment of immunocorrective treatment.

Key words: ischemic stroke, immunology, intracerebral complications, hypertensive dyscirculatory encephalopathy, secondary trunk syndrome.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

• Дарій Володимир Іванович

Д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 34, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380679167457
E-mail: dariyvladimir@gmail.com

• Білай Іван Михайлович

Д.мед.н., професор, зав. кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 36-а, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380967959828
E-mail: belay250455@gmail.com

• Стоянов Олександр Миколайович

Д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб Одеського державного медичного університету
Адреса: 65009, вул. Тиниста, 8, 3-й поверх, м. Одеса, Україна
Тел.: +380975212471
E-mail: anstoyanov@ukr.net

• Григор'єва Олена Анатоліївна

Д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри нормальної анатомії Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, пр. Маяковського, 24, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380505450471
E-mail: grigorevaea@gmail.com

• Сікорська Марина Володимирівна

К.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 34, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380679018998.
E-mail: sikorskamv@gmail.com

• Візир Ірина Володимирівна

К.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 34, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380679167457
E-mail: irinavizir@gmail.com

• Darii Volodymyr

Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous Diseases of the Zaporizhzhia State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 34, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380679167457
E-mail: dariyvladimir@gmail.com

• Bilay Ivan

Doctor of Medical Sciences, professor, head department of clinical pharmacy, pharmacotherapy, pharmacognosy and pharmaceutical chemistry of Zaporizhzhya State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 36-a, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380967959828
E-mail: belay250455@gmail.com

• Stoyanov Oleksandr

Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous Diseases of Odesa State Medical University
Address: 65009, str. Tynysta, 8, 3rd floor, Odesa, Ukraine
Tel.: +380975212471
E-mail: anstoyanov@ukr.net

• Hryhorieva Olena

Doctor of Medicine, professor, head of the department of normal anatomy of the Zaporizhzhia State Medical University
Address: 69035, 24 Mayakovskiy prosp., Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380505450471
E-mail: grigorevaea@gmail.com

• Sikorska Maryna

Candidate of Medical sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases of Zaporizhzhya State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 34, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380679018998.
E-mail: sikorskamv@gmail.com

• Vizyr Iryna

Candidate of Medical sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases of Zaporizhzhya State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 34, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380679167457
E-mail: irinavizir@gmail.com

- **Сафонов Дмитро Миколайович**

К.мед.н., асистент кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69057, вул. Седова 31, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380666084911
E-mail: doxtor15@gmail.com

- **Запара Яна Геннадіївна**

Завідувачка відділенням нейрохірургії з інсультним центром КНП «МЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя
Адреса: вул. Перемоги 80, м. Запоріжжя, Запорізька область, Україна, 69000
Тел.: +380997951147
E-mail: yana.sharpoeva@gmail.com

- **Safonov Dmytro**

Candidate of Medical sciences, assistant professor of the department of psychiatry, psychotherapy, general and medical psychology, narcology and sexology of the Zaporizhzhia State Medical University
Address: 69057, str. Sedova 31, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380666084911
E-mail: doxtor15@gmail.com

- **Zapara Yana**

Head of the department of neurosurgery with the stroke Center of the KNP "MLE and Emergency Medical care hospital" in Zaporizhzhia
Address: str. Peremohy 80, Zaporizhzhia, Zaporizhzhia region, Ukraine, 69000
Tel.: +380997951147
E-mail: yana.sharpoeva@gmail.com

Стаття надійшла до реакції 27.01.2023 р.

У разі виникнення питань до автора статті, звертайтеся до редакції журналу info@ujmh.net