

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківська медична академія післядипломної освіти

ДАРІЙ Володимир Іванович

УДК 616.831-005-06-092-07-037-085

**Клініко-патогенетичні особливості інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту
й оптимізація тактики його лікування**

14.01.15 – Нервові хвороби

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Харків – 2003

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

Науковий консультант - доктор медичних наук, професор Козьолкін Олександр Анатолійович, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри неврології .

Офіційні опоненти

доктор медичних наук, професор Міщенко Тамара Сергіївна, Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, завідувач відділу судинної патології головного мозку;

доктор медичних наук, професор Зозуля Іван Савович, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, завідувач кафедри медицини невідкладних станів;

доктор медичних наук, професор Грицай Наталія Миколаївна, Українська медична стоматологічна академія, завідувач кафедри нервових хвороб з нейрохірургією.

Провідна установа – Інститут геронтології АМН України

Захист дисертації відбудеться 19.02.2004р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.609.01 при Харківській медичній академії післядипломної освіти за адресою: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківської медичної академії післядипломної освіти (м.Харків, вул. Корчагінців, 58).

Автореферат розісланий 16.01.2004р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент

Марченко В.Г.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Судинні захворювання нервової системи залишаються однією з найважливіших проблем клінічної неврології [Деменко В.Д., 1995; Головченко Ю.І. та співавт.,

1999; Курако Ю.Л., 1999; Кушнір Г.М., 2002; Руденко А.Ю. та співавт., 2002]. Найпоширенішим і тяжким цереброваскулярним ураженням є мозковий інсульт (МІ) [Поліщук М.Е. та співавт., 1995; Кузнецова С. М., 1998; Міщенко Т.С. та співавт., 2002; Шкробот С.І. та співавт., 2002; Козьолкін О.А. та співавт., 2003]. В Україні щорічно виникає понад 130 тис. інсультів, рівень смертності від яких досягає 30% [Віничук С.М., 1998]. Більш того, за останні роки в нашій країні є тенденція до зростання захворюваності і смертності населення від інсульту, значну частину якого становлять хворі працездатного та молодого віку [Волошин П.В., Волошина Н.П., 1998; Грицай Н.М. та співавт., 1999; Євтушенко С.К., 2000]. У зв'язку з цим необхідний пошук нових напрямків діагностики і лікування цієї хвороби [Волошин П.В., Тайцлін В.Й., 1999; Школьник В.М. та співавт., 2000; Дзяк Л.А. та співавт., 2002; Дубенко Є.Г., 2002; Зозуля І.С., Боброва В.І., 2002].

Доведено, що важливе значення в розвитку МІ мають різні ускладнення, що негативно впливають на його перебіг і часто призводять до фатального кінця [Григорова І.А., 1997; Пашковський В.М., 1997; Kasner S. та співавт., 2001]. За даними Б.С.Віленського та співавт.(2000) при мозкових інсультах різні ускладнення розвиваються у 2/3 загальної кількості хворих.

Виділяють дві категорії ускладнень. До першої відносять ускладнення, що виникли в найближчий термін після важкого перебігу гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) й, у переважній більшості випадків, є безпосередньою причиною ранньої смертності. Серед них виділяють: перифокальний набряк, блокаду лікворопровідних шляхів, дислокацію і вклинення у виїмку намету мозочка чи великий потиличний отвір, гостру гідроцефалію (ГГ), вторинний стовбуровий синдром, церебральний ангіоспазм, геморагічну трансформацію інфарктів, тобто інтрацеребральні ускладнення (ІУ). Друга категорія включає кілька форм ускладнень, що розвиваються в різний термін з моменту розвитку інсульту. Це соматичні ускладнення, порушення гемостазу, розлади психоемоційної сфери, ускладнення внаслідок призначення деяких лікарських препаратів [Василенко Ф.И., 2001; Виленский Б.С. та співавт., 2003; Kotila M. та співавт., 1998; Langhorne P. та співавт., 2000].

Однак, найбільш небезпечними з них є саме інтрацеребральні ускладнення [Крылов В.В. та співавт., 1996; Попов Г.Г. та співавт., 1998; Davenport R. та співавт., 1996; Fan C. та співавт., 1999]. При цьому, не виключене виникнення екстрацеребральних ускладнень МІ з найбільш частими проявами у формі бронхо-легеневих уражень, порушення серцевої діяльності, ураження шлунково-кишкового тракту й інші [Мартынов Ю.С. та співавт., 1998; Туманський В.О. та співавт., 1998; Cook D. та співавт., 1994; Wijdicks E. та співавт., 1994].

Однак до теперішнього часу багато питань патогенезу, діагностики, перебігу і прогнозу інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту (ІУМІ) залишаються не розкритими та є предметом дискусії і потребують подальшого вивчення. Так, відсутні дослідження про особливості різних клінічних варіантів перебігу ІУМІ та топічних уражень головного мозку. Обмежені

відомості про нейровізуалізаційні, біоелектричні та гемодинамічні характеристики інтрацеребрально ускладнених інсультів. Суперечливі дані про необхідність застосування імунокоректорів, антикоагулянтів при лікуванні мозкових інсультів з інтрацеребральними ускладненнями. Крім того, на сьогодні немає комплексних імунологічних, біохімічних, патофізіологічних і структурно-морфологічних даних вивчення універсальних процесів, що призводять до ІУМІ, не розроблені повні рекомендації з діагностики цієї категорії хворих і терапевтичної тактики щодо них.

Отже, вивчення патогенетичних механізмів розвитку ІУМІ у гострому періоді, розробка його діагностичних та прогностичних критеріїв, а також визначення шляхів оптимізації медикаментозної корекції є актуальною науковою проблемою сучасної ангіоневрології, вирішення якої є важливим не тільки медичним, але й соціально-економічним питанням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри неврології Запорізького державного медичного університету “Клінічні особливості мозкових інсультів з інтрацеребральними ускладненнями в гострому і ранньому відновному періоді”, номер державної реєстрації 0102U002859. Автор є відповідальним виконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: виявити клініко-патогенетичні закономірності розвитку інтрацеребральних ускладнень у гострому періоді мозкового інсульту для поліпшення діагностики і оптимізації лікувальних заходів.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-неврологічні особливості перебігу інтрацеребрально ускладненого МІ.
2. Вивчити структурні зміни в головному мозку хворих інтрацеребрально ускладненим мозковим інсультом за даними комп'ютерно-томографічних і патологоанатомічних досліджень.
3. Вивчити стан церебральної гемодинаміки за даними офтальмодинамометричних (ОДМ) і доплерографічних досліджень хворих інтрацеребрально ускладненим МІ.
4. Установити стан деяких показників переокисного окислювання ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи (АОС) крові і ліквору хворих цієї категорії.
5. Вивчити стан імунної реактивності крові і спинномозкової рідини при інтрацеребрально ускладненому МІ.
6. Встановити залежність виникнення екстрацеребральних ускладнень від перебігу інтрацеребрально ускладненого МІ.

7. Провести аналіз клініко-патофізіологічних взаємин (неврологічних, біоелектричних, гемодинамічних, біохімічних, імунологічних) і комп'ютерно-томографічних показників хворих з неускладненим і інтрацеребрально ускладненим МІ.

8. Розробити діагностичні та прогностичні критерії ІУМІ на основі комплексу клінічних, комп'ютерно-томографічних і лабораторних показників.

9. Оцінити інформативність вивчаємих ознак для оптимізації схеми лікувальних заходів ІУМІ

Об'єкт дослідження: хворі на мозковий інсульт.

Предмет дослідження: інтрацеребральні ускладнення мозкового інсульту: клініка, комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку, гемодинамічні, біоелектричні, імунологічні, біохімічні, патоморфологічні показники, перебіг, прогноз, оцінка ефективності терапії.

Методи дослідження: Для вирішення поставлених завдань застосовувалося клініко-неврологічне обстеження хворих, інструментальні методи (комп'ютерна томографія для визначення структурних змін мозку і комп'ютерна електроенцефалографія (ЕЕГ) з топоселективним картуванням ЕЕГ для вивчення біоелектричного стану мозку), комплекс біохімічних досліджень, що включає оцінку стану вільно-радикального окислювання (ВРО) ліпідів (у крові і лікворі) і серотоніна, а також параметри імунологічного статусу (у крові і лікворі). Для визначення стану мозкового кровообігу було використано метод транскраніальної доплерографії й офтальмодинамометрії. Поширеність і характер основного вогнища МІ, а також наявність і ступінь ушкодження мозку різними інтрацеребральними ускладненнями визначали за даними патологоанатомічних матеріалів розтину померлих хворих. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою визначення імовірності розходження середніх величин із використанням параметричних і непараметричних критеріїв і методів кореляційного аналізу.

Наукова новизна. Уперше сформульована концепція патогенезу інтрацеребрально ускладненого МІ і розроблені критерії його діагностики. Концепція сформована з урахуванням поліфакторіального впливу інтрацеребральних ускладнень у гострому періоді МІ. Встановлено, що інтрацеребральні ускладнення патогенетично пов'язані з мозковим інсультом, але можуть і не входити до його структури. Виявлено спільні і відмінні риси механізмів їх розвитку при ішемічному і геморагічному ІУМІ. Найчастіше вони розвиваються в різних сполученнях один з одним, відрізнити які за життя дуже складно. При цьому розвивається танатогенетично значима форма інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту, що має свої клінічні, гемодинамічні, біоелектричні, структурно-функціональні, біохімічні, імунологічні особливості. Отримані результати досліджень з наступним їх аналізом і покладено в основу запропонованої роботи.

Уперше на підставі клінічних, комп'ютерно–томографічних, патологоанатомічних даних встановлені характерні структурно-топічні варіанти ІУМІ, а також виявлено особливості їх неврологічних проявів, не зв'язаних з основним вогнищем.

Виявлено роль імунологічного конфлікту в патогенезі ІУМІ, що створює підстави для його патогенетично обґрунтованої імуносупресивної терапії.

Встановлено, що при ІУМІ спостерігається дисбаланс серотоніна, показників перекисного окислювання ліпідів і антиоксидантної системи ліквору і крові з підвищенням концентрації продуктів ПОЛ і зниженням активності АОС, що співвідносяться з неврологічними проявами і структурними змінами в тканині мозку.

Уперше виявлені зміни гемодинаміки, що виникають при ІУМІ в гострому періоді захворювання. Показано, що зниження співвідношення регіонарного кровообігу до системного при офтальмодинамометричних дослідженнях і підвищення систоло-діастолічного відношення (СДВ) в каротидному і вертебро-базиллярному басейнах при доплерографічних дослідженнях відбиває важкість ІУМІ.

Розширено уявлення про патогенетичне значення ІУМІ на розвиток екстрацеребральних і системних порушень при ГПМК.

Запропоновані лікувальні рекомендації для попередження розвитку ускладнень МІ та розроблені принципи диференційованого підходу до терапії ІУМІ.

Практичне значення. Запропоновано клінічні, інструментальні, біохімічні й імунологічні критерії інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту та його наслідків.

Виділено діагностичні і прогностичні комп'ютерно-томографічні й офтальмодинамометричні критерії виникнення геморагічних змін у стовбурі при інтрацеребрально ускладненому півкульному ішемічному інсульті, у зв'язку з чим переглянуто деякі підходи до призначення антикоагулянтної терапії цієї категорії хворих.

Розроблено спосіб діагностики і прогнозування інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту методом аналізу показників імуноглобулінів у лікворі.

Розроблено спосіб оцінки ступеня порушення вільно-радикального окислювання ліпідів при ІУІІ та уточнено підходи до застосування антиоксидантної терапії.

Розроблено спосіб прогнозування наслідків у хворих інтрацеребрально ускладненим мозковим інсультом методом офтальмодинамометрії.

Розширено діагностичні критерії виникнення легеневих ускладнень і уточнено показання до застосування превентивної антибіотикотерапії при ІУМІ.

Запропоновано і патогенетично обґрунтовано лікувальні заходи для хворих ІУМІ, яким необхідна диференційована імуносупресивна корекція.

Розроблено і впроваджено в практику: "Нова методика діагностики імунологічних порушень та прогнозу перебігу мозкових інсультів" (Реєстр галузевих нововведень МОЗ України №237 (19)03, 2003р.); "Нова методика діагностики гемодинамічних порушень регіонарного мозкового кровообігу та прогнозування наслідків мозкових інсультів" (Реєстр галузевих нововведень МОЗ України №238 (19)03, 2003 р.). Розроблено "Спосіб лікування інтрацеребрально ускладнених мозкових інсультів" (Пат. №59040 А Україна G01N 33/00. 15.08.03. Бюл. № 8.). Видано інформаційні листи "Спосіб оцінки ступеня поразки вільнорадикальноперекисного окислювання ліпідів при інтрацеребрально ускладненому ішемічному інсульті" (№257-2002); "Спосіб діагностики інтрацеребрально ускладненого варіанту мозкового інсульту методом аналізу показників імуноглобулінів у лікворі" (№258-2002); "Спосіб прогнозування наслідків у хворих з інтрацеребрально ускладненим мозковим інсультом методом офтальмодинамометрії" (№259-2002).

Вищенаведені розробки впроваджено в лікувальний процес 12-и неврологічних відділень м. Запоріжжя, Луганська, Сум, Харкова, Чернігова, Республіки Крим, Дніпропетровської, Львівської областей.

Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі Запорізького державного медичного університету, Запорізького інституту удосконалення лікарів, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Луганського державного медичного університету, Кримського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно поставлено мету і визначено завдання роботи, розроблено і сплановано комплекс клінічних, інструментальних, лабораторних і патологоанатомічних досліджень. Особисто проведено збір даних клініко-неврологічного обстеження хворих, обробку первинної документації, вивчено сучасну літературу за темою дисертації. Самостійно проведений поліфакторіальний аналіз клініко-неврологічних, нейровізуалізаційних, біоелектричних, гемодинамічних, імунологічних і біохімічних порушень при ІУМІ. Автором самостійно проводилася статистична обробка результатів дослідження, написання всіх розділів дисертації й оригінальних статей за темою дослідження.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації представлені й обговорені на I Національному Конгресі неврологів, психіатрів і наркологів України (Харків, 1997); Українській конференції з міжнародним представництвом "Сучасні аспекти патологічної анатомії і патофізіології центральної нервової системи" (Запоріжжя, 2002); міжнародній науково-практичній конференції "Фізичні методи в сучасній неврології і нейрохірургії" (Ялта, 2002); II Національному Конгресі неврологів, психіатрів і наркологів України "Психоневрологія XXI сторіччя" (Харків, 2002); I Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів і молодих вчених "Актуальні питання сучасної неврології" (Луганськ, 2003); міжобласній науково-практичній конференції фармацевтичних асоціацій Запорізької, Дніпропетровської, Кіровоградської, Миколаївської

областей “Актуальні проблеми фармації” (Запоріжжя, 2003); науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю (Івано-Франківськ, 2003); засіданнях обласного товариства неврологів (2000, 2001, 2002, 2003).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр неврології, патологічної анатомії і терапії Запорізького державного медичного університету, кафедри неврології Запорізького державного інституту удосконалення лікарів, лікарів 6-ї міської клінічної лікарні.

Публікації. Основні положення дисертації опубліковані в 30 друкованих працях, зокрема: 26 статей у наукових виданнях, внесених до переліку ВАК України, з них 10 самостійних; отримано 1 патент України на винахід.

Структура й обсяг дисертації. Зміст дисертації викладено на 299 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, шести розділів власних досліджень (в тому числі - опису об'єкта і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень), аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, ілюстрована 30 таблицями і 3 рисунками. Список використаних джерел включає 523 наукові праці, з них кирилицею - 309, латиною – 214.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. В основу клінічного розділу роботи було покладено матеріали комплексного динамічного клініко-неврологічного обстеження 501 хворого з МІ (170 - геморагічним і 331 - ішемічним інсультами) у гострому періоді захворювання, що проходили лікування у відділеннях гострих порушень мозкового кровообігу і нейрореанімації 6-ої міської клінічної лікарні м.Запоріжжя. Середній вік хворих склав $59,4 \pm 0,43$ років (з них жінок було 220, чоловіків - 281).

Неврологічне дослідження хворих дозволяло робити висновки про важкість захворювання в гострому періоді МІ з оцінкою за рекомендаціями А.Н.Коновалова та співавт. (1982). При неврологічному огляді відзначалися: півкулеві вогнищеві симптоми, порушення свідомості (за 15-и бальною кількісною міжнародною шкалою ком Глазго), розлади вітальних функцій, стовбурові сегментарні симптоми, діенцефальні порушення, гомолатеральні рухові розлади і м'язово-дистонічні прояви. Комплексна методика обстеження, крім динамічного аналізу неврологічної картини, складала терапевтичний, офтальмологічний огляд, лікворологічні і лабораторні методи обстеження.

Структурні особливості головного мозку вивчалися за допомогою комп'ютерного томографа СТ 1010 (м. Київ), що дозволило виявити й уточнити характер інсульту, локалізацію й обсяг півкульного вогнища; поширеність перифокального набряку мозку; розмір і симетричність зміщення півкульним вогнищем інших структур мозку (за ступенем дислокації від середньої лінії

шишкоподібної залози і прозорої перетинки, деформації цистернальних просторів середнього мозку); зміни шлуночкової системи.

Біохімічні дослідження склалися із визначення стану ПОЛ і АОС, що оцінювали за рівнем дієнових кон'югатів (ДК), шиффових основ (ШО), SH-груп, активності каталази і пероксидази. Вимір зазначених показників проводили загальноприйнятими методами в еритроцитах, плазмі крові і лікворі. У цільній крові досліджували вміст серотоніна флюориметричним методом.

Для виявлення статусу імунної реактивності, неспецифічних факторів захисту в крові визначали вміст Т-лімфоцитів (Т-л) і "активних" Т-лімфоцитів (Т-а), Т-супресорів (Т-s) і Т-хелперів (Т-h), за кількісними показниками яких обчислювався імуно-регуляторний індекс відношення Т-h до Т-s. У крові і лікворі визначали вміст імуноглобулінів (Ig) G, A, M за методом радіальної імунодифузії [Карнищенко А.И., 1999].

Дослідження рівня нейроспецифічних білків (НСБ) і антитіл (Ат) до них проводилося методом блотінга зі скринінгом і скануванням через денситометр з обробкою на комп'ютері за спеціальною програмою "Векман". Був досліджений рівень нейроспецифічної енолази (NSE), гліального кислого фібрилярного білка (GFAP), а також рівень антитіл до вищевказаних білків у сироватці крові обстежених хворих.

Стан мозкового кровообігу визначався за допомогою ультразвукової доплерографії (УЗДГ) і офтальмодинамометрії. Доплерографічне дослідження судин мозку проводилося на апараті "Sonomed 325" (м. Москва). Стан церебральної гемодинаміки аналізували за такими доплерографічними показниками: максимальна лінійна швидкість кровотоку (ЛШК), середня ЛШК і індекс Стюарта (частка від розподілу максимальної систолічної частоти на кінцеву діастолічну частоту), прийнятий як СДВ [Одинак М.М., 1997; Кузнецов А.Н. та співавт., 1999; Семин Г.Ф. та співавт., 2000].

Для дослідження регіонарної гемодинаміки вимірювався артеріо-ретинальний тиск (АРТ) в басейні очної артерії, що найбільш наближена до внутрішньої сонної артерії, методом ОДМ за допомогою офтальмодинамометра Байара. За формулою Вецлера і Богера [Бунин А.Я. та співавт., 1995] розраховувався середній динамічний тиск, що визначається як величина постійного тиску, яка могла б забезпечити ту ж саму інтенсивність руху крові по артеріальній системі, що і є при пульсуючому струмі крові: $P_{ср.} = P_{діаст.} + 0,42 \times (P_{сист.} - P_{діаст.})$. Середній брахіальний тиск розраховувався за цією ж формулою. Для більш глибокої оцінки стану регіонарного кровообігу обчислювалось співвідношення між величиною тиску крові ретинальної артерії і рівнем загального артеріального тиску (АТ) на брахіальній артерії - ретино-брахіальний індекс (РБІ).

Біоелектричну активність головного мозку оцінювали за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії з топоселективним картуванням ЕЕГ. Дослідження біоелектричної активності мозку проводилося на апараті "Quattuor", розробленому в Науково - технічному центрі

Лабораторії медичних і діагностичних систем (м. Харків). Запис проводився в стандартних умовах, прийнятих у електроенцефалографії [Шкловский В.М. та співавт., 1999; Зенков Л.Р., 2002].

Патологоанатомічне дослідження 225 померлих хворих проводилося на кафедрі патологічної анатомії ЗДМУ (завкафедрою – проф. В.О.Туманський) і включало детальне вивчення локалізації, розмірів, патоморфологічних особливостей півкульного інфаркту чи крововиливу, а також усі церебральні і екстрацеребральні ускладнення (особливо прояви дислокації мозкових структур, стан шлуночкової системи і стовбура мозку). Детальному патогістологічному дослідженню підлягали всі структури головного мозку. Особлива увага приділялася локалізації, поширеності і давнині вторинних крововиливів і ішемічно-некротичних змін у дислокованих структурах мозку (гіпоталамусі, мосту, середньому і довгастому мозку, мозочку), що в сукупності дозволяло оцінити терміни розвитку і танатогенетичне значення інтрацеребральних ускладнень.

Для статистичної і кореляційної обробки даних використовувалася програма “Microsoft-exel”. Результати параклінічних даних представлені у вигляді середньої (M) ± помилка середньої (m). Визначення достовірності різниці середніх величин проводилось за допомогою параметричного критерію Ст'юдента та непараметричного критерію Вілкоксона. Оцінка взаємозв'язку різних ознак у сукупності проводилася за допомогою кореляційного і регресивного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ, ЇХ АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ

Представлено результати дослідження 501 хворого, у 423 з яких відзначався МІ супратенторіальної локалізації (7 хворих з двома вогнищами), у 45 - субтенторіальної і в 33 - субарахноїдальний крововилив.

Основну групу склали 416 хворих півкулевим МІ. З них у 340 відзначався ІУМІ, дані яких зіставляли з групою порівняння (76 хворих) з неускладненим півкульним інсультом (І група). За перебігом ІУМІ було виділено: компенсоване або регресуюче (повністю чи частково), коли після клінічно виниклого ІУМІ наставав період стабілізації і потім симптоматика інтрацеребральних ускладнень або зникала, або мала залишкові прояви (136 пацієнтів) (ІІ група); неухильно прогресуюче або з декомпенсованим перебігом, при розвитку якого наставав летальний кінець (204 хворих) (ІІІ група).

На відміну від групи хворих з неускладненим МІ, в клінічній картині яких виявлялися тільки симптоми, пов'язані з основним півкульним вогнищем і зоною невираженого перифокального набряку, симптоматика хворих з ІУМІ додавалася ознаками ураження поза основним вогнищем. У 77,6 % хворих ці симптоми дебютували в першу добу від початку інсульту. Одним з основних клінічних симптомів ускладненого перебігу МІ був розлад свідомості, що був в

дебюті у 57,9% хворих і який оцінювали як оглушення - сомноленція, у 23,8% - як сопор-кома. У 36% пацієнтів з несприятливим перебігом ІУМІ відзначено порушення вітальних функцій.

Ознаки вогнищевих стовбурово-корінцевих уражень спостерігалися в 75,9% хворих: з них мезенцефального рівня в 23,2%, понто-бульбарного – 27,4%, їх комбінація – 25,3%. Симптоми ураження діенцефального відділу мозку мали місце в 45,6% пацієнтів. Клінічні прояви, що відбивали вищевикладені порушення мозкових структур, зустрічалися в різних варіантах і з різною частотою.

Крім цього, виявлялися гомолатеральні рухові порушення, що є ознаками ураження або гетеролатеральної півкулі або пірамідних шляхів на стовбуровому рівні (65,6%). М'язово-дистонічний симптомокомплекс (паратонічні реакції, тризм, блефароспазм, зміна м'язового тону по осі і діагоналі, горметонія) відзначався в 44,1% хворих ІУМІ.

Розміри візуалізованого на КТ вогнища і перифокального набряку у чверті хворих були більш 30 см³ (24,9%). Виражений набряк структур мозку відзначався у 23,4% хворих. У 37,1% хворих первинне вогнище ускладнилося дислокацією серединних структур - прозорої перетинки (35,0%), епіфіза (19,8%), оральних утворень стовбура (2,0%). Зміщення цих структур відбувалось ізольовано чи в різних поєднаннях. У 81,2% хворих відзначалася асиметрична гідроцефалія. У 30 з 68 (44,1%) хворих інтрацеребрально ускладненим геморагічним інсультом (ІУГІ) візуалізувався прорив крові у шлуночкову систему (ПКШС) з оклюзією лікворопровідних просторів, у 12 з цих 30 (40,0%) хворих були виділені ознаки "перивентрикулярного світіння".

У найгострішому періоді у хворих ІУМІ, на відміну від групи порівняння, відзначалися значні порушення фонові ЕЕГ: зниження амплітуди і частоти альфа-ритму (відповідно в групі з сприятливим результатом - $44,1 \pm 3,35$ мкВ і $8,9 \pm 0,19$ Гц; у групі з фатальним кінцем - $33,7 \pm 3,5$ мкВ і $7,85 \pm 0,32$ Гц, підвищення амплітуди тета-ритму і зниження його частоти (відповідно в групі з сприятливим перебігом $59,4 \pm 4,3$ мкВ і $3,9 \pm 0,13$ Гц; у групі з фатальним кінцем - $59,7 \pm 4,87$ мкВ і $3,71 \pm 0,16$ Гц). Отримані результати, за винятком амплітуди тета-ритму, були вірогідно різні між двома групами хворих ІУМІ і пацієнтами з неускладненим МІ ($p < 0,05-0,001$). З відмінних рис показників ЕЕГ патерна у хворих ІУМІ порівняно з групою хворих неускладненим МІ була виявлена значна перевага дифузних змін над вогнищевими.

Зміни ЕЕГ патерна в хворих ІУМІ зумовлювалися залученням у процес не тільки ураженої півкулі, але і структур мозку, що знаходились на відстані від основного вогнища. Ці дані збігаються з дослідженнями ряду авторів [Алферова В.В., 1994; Зенков Л.Р., 2002] про зацікавленість діенцефально-стовбурових структур при півкульних МІ у хворих з важким перебігом інсультів у вигляді двосторонніх змін на рівні середнього мозку і мосту, діенцефальних відділів. Крім цього, не виключено, що подібна зміна ЕЕГ патерна зумовлена залученням у процес при ІУМІ півкульних

структур поза основним вогнищем за рахунок набряку, дислокаційного процесу, гідроцефальних змін.

Несприятливий перебіг ІУМІ достовірно відрізняє раннє глибоке порушення свідомості за типом сопор-коми (у 36,7% хворих), часта поява ознак мезенцефального рівня ураження (у 63,7% хворих) і пірамідних гомолатеральних симптомів (у 71,6% хворих), великі розміри півкульного вогнища на КТ (більш 30 см³) (у 37,8% хворих), часті прояви генералізованого чи тотального набряку мозкових структур (33,7%), зміщення відразу двох чи трьох утворень мозку на КТ, - прозорі перетинки, епіфіза чи оральних структур стовбура (у 25,5% хворих), значне зниження амплітуди і частоти альфа-ритму в ЕЕГ – патерні.

При патологоанатомічному дослідженні 200 померлих хворих встановлене основне судинне захворювання, що викликало інсульт, охарактеризована морфологічна картина первинного патологічного вогнища і його ускладнень, які стали причиною смерті хворих геморагічним та ішемічним інсультом (ІІ). У померлих від геморагічного інсульту (ГІ) в півкулях мозку виявляли крововилив типу гематом, геморагічної інфільтрації або їх поєднання. У 53 випадках, при наявності півкульних крововиливів великого обсягу, відзначалися ПКШС, що блокували лікворопровідні шляхи з розвитком гідроцефалії. У померлих від ішемічного інсульту в півкулях мозку виявляли ішемічний інфаркт у стадії ішемії, некроза-розм'якшення або, у поодиноких випадках, формування кісти. При ІІ відзначалися великі інфаркти, що руйнували підкоркові вузли, внутрішню капсулу, зоровий бугор, а в 21 випадку супроводжувалися проривом некротичних мас у шлуночкову систему. У 77 хворих виявлено виражений набряк мозку не тільки ураженої, але і протилежної вогнищу півкулі. У 16 хворих ішемічний інфаркт півкулі мозку ускладнився вторинною геморагічною трансформацією.

Дислокаційні процеси хворих ІУМІ характеризувалися уклиненням мигдалин мозочка, гіпокампової звивини, зміщенням стовбура мозку. У защемлених структурах розвивалися вторинні ішемічні селективні некрози нейронів. У стовбурі мозку 91 хворого у різний термін від початку інсульту розвинулися вторинні геморагії. У ряді випадків при вклиненні гачка гіпокампа виявлялася компресія ІІІ черепно-мозкового нерва. У гіпоталамусі спостерігався набряк тканини й ішемічні зміни нейронів, у гіпофізі – набряк й ішемічні зміни аденоцитів.

Отже, групу ІУМІ поєднують симптоми поза основним вогнищем, з яких треба виділити: 1) пригнічення свідомості; 2) порушення вітальних функцій; 3) ядерно-корінцеві прояви черепних нервів різної локалізації; 4) м'язово-дистонічний синдром; 5) діенцефальні порушення; 6) гомолатерально-пірамідний синдром. Патоморфологічним субстратом цих синдромів є різні структурні порушення: 1) поза основним вогнищем і зоною перифокального набряку в ураженій півкулі; 2) у протилежній вогнищу півкулі; 3) у діенцефальній області; 4) у стовбурі мозку; 5) у корінцях черепно-мозкових нервів. Інтрацеребральними ускладненнями, що призводять до

порушення структурної цілісності, є: масивний набряк ураженої(поза основним вогнищем) та неураженої півкулі головного мозку або стовбура; дислокаційні й компресійні процеси мозку; гостра гідроцефалія; прориви крові або некротичних мас у шлуночкову систему; ішемічно-некротичні чи геморагічні порушення паренхіми мозку поза основним вогнищем, геморагічні півкульні ускладнення при ішемічному інфаркті; компресійно-ішемічні порушення корінців черепних нервів.

Проведено аналіз частоти виникнення ІУ не тільки при півкульних МІ, а і при субарахноїдальних крововиливах. При трьох основних формах мозкового інсульту – ішемічному півкульному інсульті, крововиливі в півкулі мозку, субарахноїдальному крововиливі - інтрацеребрально ускладнена форма МІ розвивалася у 69,6% загальної кількості хворих.

Вищевикладена клінічна картина ІУМІ, що складалася з розладів свідомості, сегментарного стовбурово-корінцевого і дієнцефального синдромів; гомолатерального ураження пірамідних шляхів, м'язово-дистонічного синдрому; порушення вітальних функцій, спостерігалася у 176 (48,1%) з 366 хворих на інтрацеребрально ускладнений МІ (167 з геморагічним інсультом і 199 з ішемічним півкульним інсультом) у дебюті і були більш властиві декомпенсованому перебігу з летальним кінцем (64,2%). У померлих цієї групи при патоморфологічному дослідженні виявлені ішемічно-некротичні зміни нейронів і гліальних клітин обох півкуль поза основним вогнищем, дієнцефальної області, різних відділів стовбура мозку.

Крім вищевикладеного, виділена ще одна група хворих (51,9%) з неповним проявом усіх клінічних складових ІУМІ. Головною її рисою була відсутність у клінічній картині одного з двох основних синдромів інтрацеребрально ускладненого МІ, а саме вогнищевих стовбурово-корінцевих розладів або порушень свідомості. У зв'язку з цим виділені три підгрупи хворих, що відрізнялися клінічною структурою порушень.

Першу підгрупу склали 33,1% пацієнтів, у яких в дебюті провідними були порушення свідомості. У більшості померлих виявлялися зміни нейронів і гліальних клітин, більш виражені в мезенцефальній області, різних відділах дієнцефальної ділянки і півкулях мозку поза основним вогнищем.

У 10,9% хворих 2-ї підгрупи з ускладненим МІ в дебюті відзначалися вогнищеві стовбурово-корінцеві порушення з ураженням, переважно, бульбарного відділу без порушень свідомості. Особливістю КТ дослідження була незначна частота (у 18,2% хворих) дислокаційного синдрому та генералізованого набряку мозку (у 13,6% хворих). При секційному дослідженні були виявлені зміни переважно у мостових та бульбарних відділах головного мозку.

У 7,9% хворих 3-ї підгрупи з ускладненим МІ в дебюті не відзначалося вогнищевих стовбурових симптомів і у них не було порушення свідомості. При патоморфологічному

дослідженні у померлих цієї підгрупи відзначалися зміни клітин мозкової тканини поза основним вогнищем, без чіткої закономірності і сталості порушень у них.

Виділені варіанти перебігу дозволяють розширити клінічну і патоморфологічну уяву про ІУМІ, більш точно прогнозувати його наслідки, що буде мати значення в тактиці ведення хворого з цією патологією.

Вкрай важливим при оцінюванні перебігу ІУМІ був час дебюту і темп розвитку ускладненого варіанту. Усі хворі за темпом розвитку захворювання були розділені на 2 групи: 1) з поступовим повільним стадійним розвитком ускладненого процесу (157 хворих - 42,9%) і 2) з раптовим початком і швидким розвитком ускладнень (209 хворих - 57,1%).

Наслідки інсульту першої групи характеризувалися порівняно великим відсотком (64,3%) задовільних результатів. При КТ обстеженні 104 хворих півкульним ускладненим МІ у 18 (17,3%) виявлені великі вогнища (більш 30 см³). Ознаки вираженого набряку виявлені у 18 (17,3%) хворих цієї групи. Зміщення серединних структур мозку в хворих з повільнопрогресуючим перебігом інтрацеребрально ускладненого МІ було відзначено в 29 (27,9%) хворих. При цьому із 40 хворих цієї групи, у яких ІУ розвинулись відразу після початку МІ, 11 (27,5%) мали велике півкульне вогнище, 16 (40,0%) - зміщення серединних структур мозку.

При патологоанатомічних дослідженнях у 37 з 55 (67,3%) померлих, обсяг півкульного вогнища перевищував 30 см³. Імовірно, ранній початок ускладнень, поряд з іншими причинами, більш пояснюється великим обсягом півкульного вогнища. Як видно, у випадку повільного наростання симптоматики ускладненого МІ в найгострішому періоді патогенез більшого ступеня виразності протікає за класичною дислокаційно-дисциркуляторною схемою, викликаною збільшенням супратенторіального вмісту. Значно менше був виражений механізм із явищами внутрішньої шлуночкової тампонади вогнищевими масами.

У 2-й групі з швидкопрогресуючим перебігом ускладнень (209 хворих) у структурі ГІ (98 хворих) часто (у 47,9% хворих) був наявний паренхіматозно-вентрикулярний крововилив. Раптовість розвитку ускладнень при ІІ (111 хворих) зумовлювалася виникненням у 10,8% хворих геморагічної півкульної трансформації вогнища, у 15,3% проривом некротичних мас у шлуночкову систему мозку й у 49,5% - наявністю вторинних стовбурових крововиливів. Наслідки хворих даної групи характеризувалися великим відсотком летальності (76,6%). При КТ дослідженні півкульне вогнище більше 30 см³ виявлено в 31,3% обстежених з раптовим виникненням ускладненого півкульного МІ. Ознаки вираженого набряку виявлені в 29,3% хворих, зміщення серединних структур мозку - у 45,5% хворих.

При патологоанатомічному дослідженні у 65,0% померлих обсяг вогнища перевищував 30 см³. У випадках прориву вогнищевих мас у шлуночкову систему, бічні шлуночки мозку були розширені і містили підвищену кількість спинномозкової рідини зі значним домішком біло-сірого

некротичного детриту (при інтрацеребрально ускладненому ішемічному інсульті (ІУІ)) чи згортків крові (при ІУГІ) різного обсягу. У максимальній кількості ці маси накопичувались у просвіті середньомозкового водопроводу, звуженому через набряк нервової тканини.

Істотне значення в розвитку ускладненого варіанту інсульту мають у дебюті не тільки зміни, що виявляються наявністю зміщення і компресії з вторинними геморагіями в стовбур, але і зміни, пов'язані з порушенням мікроциркуляції. Ймовірно, у цьому випадку провідним механізмом, що спричинив спочатку ускладнений варіант, був миттєвий рефлекторний спазм артерій півкуль і стовбура на відстані від первинного вогнища в ураженій півкулі мозку. У відповідь на крововилив або тромбоемболію відбувався зрив регуляції судин у вигляді їх спазму не тільки в півкульній зоні, але і на віддаленні (у інтактній півкулі і стовбурі), що клінічно виявлялося дисфункцією цих структур.

При паренхіматозно-ventрикулярних і паренхіматозно-субарахноїдальних крововиливах ускладнений варіант перебігу може бути і наслідком впливу крові, що вилилася, і продуктів її розпаду на центральні серотонінергічні і L-адренергічні рецепторні системи, що відіграють безпосередню роль у регуляції кардіо-васкулярних функцій організму.

Крім вищевказаних, у розвитку ІУМІ при проривах вогнищевих мас істотну роль відіграє ліквородинамічний механізм, викликаний закупоркою Сільвієва водопроводу згустками крові чи некротичними масами і мовби додатковим здавленням зсередини речовини мозку навколо водопроводу, що викликає рефлекторний спазм чи дилатацію судин мозку і призводить до вторинної церебральної ішемії в різних ділянках мозку.

Як видно з наведених даних, при інтрацеребрально ускладненому МІ відзначається поступовий і раптовий його розвиток, що має свої патогенетичні особливості. Зазначені морфологічні ознаки інтрацеребральних ускладнень, що призводять до вторинної дисфункції півкульно-стволово-корінцевих структур, дають підставу думати, що їх патогенез при ІІ і ІІІ у великих півкулях не завжди ідентичний. Необхідно ще раз підкреслити велику складність і неоднозначність впливу всіх відомих факторів на ступінь, клінічні особливості, час розвитку і темпи перебігу ІУМІ.

Одним із ускладнень півкульного ІІ є вторинні геморагії в стовбурі, які запускають цілий ланцюг патофізіологічних зрушень, що впливають на результат процесу. Геморагічні ускладнення інсульту за локалізацією можуть бути як півкульними, так і стовбуровими [Ашман А.А., 2001; Віничук С.М. та співавт., 2001; Hornig С.Р., 1994; Motto С. та співавт., 1999]. Однак, танатогенетично значимими є геморагічні стовбурові зміни, що скорочують тривалість життя майже вдвічі ($4,4 \pm 0,44$ доби при його наявності і $8,5 \pm 0,61$ - без нього ($p < 0,001$)).

Обстежено 114 хворих півкульним ІУІІ з фатальним кінцем. За патоморфологією стовбурових змін усі померлі були розділені на дві групи: першу групу склали 52 хворих, у яких при

розтині в стовбурі виявлялися вторинні ішемічно-некротичні зміни, у 62 померлих другої групи на тлі цих порушень були виявлені вторинні геморагії.

Аналіз комп'ютерно-томографічних досліджень, проведених у перші чотири доби від початку інсульту у 53 хворих показав, що найбільш істотною КТ ознакою ризику розвитку геморагічного стовбурового порушення був значний ішемічний набряк півкулі при інфаркті мозку, що не визначається у ранній стадії його розвитку або значний сумарний обсяг ішемічного інфаркту і перифокального набряку. Так, у 63,7% хворих зі стовбуровими геморагіями обсяг набряку півкулі в ішемічній стадії півкульного інфаркту чи сумарний обсяг півкульного вогнища і перифокального набряку складав більш 30 см³, у той час як аналогічні об'ємні ішемічні зміни відзначалися тільки у 32,3% хворих без цього інтрацеребрального ускладнення ($p < 0,05$).

Комп'ютерно-томографічний аналіз частоти зміщення мозку (прозора перетинка зміщена на 3мм і більше) і деформації цистерн показав, що ці зміни при геморагічному стовбуровому ураженні відзначалися частіше, ніж при вторинних стовбурових ішеміях (відповідно 50,0% і 16,1%; $p < 0,05$). Вагомою для диференціальної діагностики типу геморагічних стовбурових порушень була асиметричність гідроцефалії, яка визначалася при КТ. Так, у всіх хворих із вторинними геморагіями в стовбур мозку розвивалася асиметрична гідроцефалія, у той час, як у осіб з ішемічним стовбуровим ураженням така деформація шлуночків мозку відзначалася тільки в 67,7 % випадків ($p < 0,05$).

Хворі інтрацеребрально ускладненим півкульним ІІ з геморагіями в стовбур мозку мали свої особливості при офтальмодинамометричному дослідженні. Істотним виявилось те, що вони розвивалися на тлі низького показника Вейгеліна, тобто на тлі регіонарної вазодилатації. При цьому, чим нижчими були кількісні показники РБІ, тим частіше зустрічалися геморагії в стовбурі, тим вищими були показники смертності. У хворих з низькими цифрами середнього РБІ (менше 0,65) достовірно частіше розвивалися вторинні геморагії в стовбур (77,8%) ($p < 0,01$) та відзначалася максимальна смертність (42,9%).

Вищевикладене свідчить, що комп'ютерна томографія та офтальмодинамометричне дослідження дозволяють визначити непрямі додаткові ознаки ризику розвитку вторинних крововиливів у стовбур головного мозку в найгострішому періоді ускладненого півкульного ІІ. На наш погляд, у генезі цих ускладнень важливу роль відіграє не тільки наявність зміщення мозкових структур, але й висока швидкість їх дислокації.

Високий відсоток різних геморагічних ускладнень при ІІ, незважаючи на наявні показання і протипоказання для застосування антикоагулянтної терапії, вимагає нових підходів до диференційованого їх використання. Ретроспективно були проаналізовані результати медикаментозної терапії у 62 хворих півкульним ІІ, ускладненими геморагіями у стовбур, з використанням антикоагулянтів на тлі базисної терапії і без них.

В осіб, що одержували антикоагулянти, тривалість життя складала $3,01 \pm 0,58$ доби, а в осіб, що приймали тільки базисну терапію - $4,71 \pm 0,51$ доби ($p < 0,05$). Крім цього, час від початку ускладненого перебігу і до смерті у хворих, що одержували антикоагулянти, склав $2,07 \pm 0,37$ доби, а в осіб, без застосування антикоагулянтів - $3,73 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Як бачимо, пацієнти, що одержували антикоагулянтну терапію, мали тривалість життя та тривалість ускладненого періоду набагато менші, ніж особи, які не приймали таке лікування.

Вищевикладені дані прямо корелювали з результатами патологоанатомічних змін у стовбурі мозку. Під час розтину в 75,0% померлих, що одержували антикоагулянтну терапію, були виявлені вторинні масивні крововиливи в стовбурі, що склалися з безлічі злитих між собою геморагічних вогнищ. У осіб, що не одержували антикоагулянти, в більшості спостережень (74,0%) крововиливи в стовбурі мозку визначалися у вигляді окремих геморагічних фокусів, незначних за розміром, чи окремих дрібнокраплевих крововиливів, які виявлялися іноді при мікроскопічному дослідженні. Частота вторинних масивних крововиливів у цій групі була вірогідно нижчою (26,0% померлих), ніж у осіб, яким застосувувалась антикоагулянтна терапія ($p < 0,01$).

Результати антикоагулянтної терапії показують, що, незважаючи на поліпшення стану в зоні вогнища ішемії півкуль за рахунок поліпшення реологічних властивостей крові і підвищеного її припливу, мала місце загроза додаткового ускладнення (крововиливу) поза основним вогнищем, яка викликана застосуванням такої терапії. При цьому в стовбурі, в умовах дислокації, можна викликати геморагічні ускладнення, або збільшити вже наявні. Вищевикладене свідчить про необхідність проведення диференційованого лікування з урахуванням не тільки характеру ураження півкульних структур, але і патоморфологічного типу стовбурових порушень. Хворим ІУМІ, що мали геморагічні стовбурові порушення чи схильні до цього, застосування антикоагулянтної терапії може погіршувати стан хворого.

Для більш детального визначення клініко-патогенетичних і діагностичних аспектів ІУМІ проведено вивчення гемодинамічних особливостей шляхом аналізу змін доплерографічних і офтальмодинамометричних показників.

Детальна оцінка регіональної гемодинаміки методом ОДМ при ускладненому МІ виявила чіткі закономірності змін інтракраніального судинного тонузу при ішемічному і геморагічному типах інсульту. Мали місце значимі розбіжності між хворими зі сприятливим перебігом і фатальним кінцем ІУІІ по рівнях середнього і систолічного АРТ (зниження в групі померлих, $92,97 \pm 1,8$ и $123,3 \pm 2,1$ мм рт.ст. відповідно) ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). У хворих з несприятливим результатом на тлі загального підйому АТ відзначалося різке зниження регіонарного мозкового кровообігу, порівняно з хворими, що вижили. Це виразилося в зниженні середнього РБІ ($0,69 \pm 0,019$), який відбиває відношення рівня тиску при даному хвилинному обсязі

крові в басейні очної артерії і брахіальних судинах протягом усього серцевого циклу ($p < 0,01$). При цьому хворі з фатальним кінцем частіше від хворих зі сприятливим результатом мали середній РБІ нижче 0,65 – 45,0% ($p < 0,01$). В осіб з неускладненим ІІ спостерігався найбільш виражений ангіоспастичний компонент за всіма трьома показниками РБІ, особливо по середньому ($0,84 \pm 0,013$) ($p < 0,001$). Хворі з неускладненим ІІ та ІУІІ зі сприятливим наслідком частіше мали середній РБІ більш 0,75 (81,5% та 73,7% відповідно), ніж хворі з фатальним кінцем (20,0%) ($p < 0,001$).

Виявлялися закономірності змін симетричності середнього АРТ та середнього РБІ при півкульних ІІ. У хворих з неускладненим ІІ спостерігались асиметрії середніх АРТ (5 мм рт.ст. та більше) та РБІ (0,03 та більше) з перевагою тільки на боці ураження, що вказувало на компенсаторне збільшення кровообігу у цьому регіоні. У хворих ІУІІ з фатальним кінцем спостерігалась достовірна закономірність, - гомолатерального підвищення середніх АРТ та РБІ не було, а у 36,8% хворих середній АРТ та у 47,4% середній РБІ були знижені з гомолатеральної сторони.

Аналізуючи показники Вейгеліна та їх симетричність при ІІ необхідно відмітити, що у хворих з низьким середнім РБІ (нижче 0,75), асиметрія РБІ при ОДМ (0,03 та більше) відмічалась у 24,6% хворих з інтрацеребральними ускладненнями, і тільки у 3,7% – без них. Як видно, сукупність низького середнього РБІ та його асиметрія вірогідно частіше зустрічаються при ІУІІ, ніж у осіб з неускладненим ІІ ($p < 0,01$).

Як видно з наведених даних, тяжкі форми ІУІІ частіше розвивалися з низьким показником Вейгеліна, вказуючим на регіонарну вазодилатацію. Підвищення показників ретино-брахіального індексу свідчить про наявність компенсаторних механізмів, які підтримують адекватний мозковий кровообіг в умовах неускладненого ІІ та ІУІІ зі сприятливим наслідком.

На нашу думку, при інтрацеребрально ускладненому ІІ на тлі високих показників системного АТ і низьких АРТ, що виражаються в низькому РБІ, щоб уникнути зниження регіонарного мозкового кровообігу в найгострішому періоді захворювання, гіпотензивну і вазодилатаційну терапію проводити не рекомендовано. Вірогідно, при таких співвідношеннях системного і регіонарного тиску в гострому періоді ІІ з ускладненим варіантом не можна знижувати прямими гіпотензивними препаратами системний АТ, що може побічно погіршити інтракраніальний і перфузійний тиск. У цих випадках необхідно підсилити дегідратаційну терапію, що одночасно зменшить набряк мозку і системний АТ. Призначення вазодилаторів припустиме тільки при неускладнених формах ІІ чи ІУІІ з помірним ступенем важкості (шкала ком Глазго більш 12 балів) і високим РБІ (більш 0,75).

У хворих на ІУГІ, що завершився летальним кінцем, у порівнянні з групою осіб зі сприятливим перебігом, відзначалося підвищення середнього і діастолічного АРТ в умовах високого середнього брахіального тиску. Незважаючи на високі цифри АРТ, у хворих з

несприятливим перебігом спостерігалася недостатність мозкового кровообігу порівняно зі сприятливим перебігом ІУГІ, що виразилося в більш низьких цифрах середнього РБІ ($0,75 \pm 0,01$) ($p < 0,001$). При цьому хворі з фатальним кінцем частіше інших груп мали середній РБІ нижче 0,75 (46,3%) ($p < 0,05$). У хворих ІУГІ зі сприятливим перебігом та неускладненим ГІ високий коефіцієнт Вейгелина показував на переважну інтенсивність регіонарного кровообігу ($0,86 \pm 0,015$ та $0,82 \pm 0,01$ відповідно). Обстеження проміжків цього коефіцієнта показало, що всі особи з неускладненим ГІ мали середнє РБІ від 0,70 і вище, а у хворих з цифрами, нижчими ніж 0,70, відзначався тільки ускладнений перебіг ГІ.

При неускладненому ГІ гомолатерально переважаючої асиметрії середнього АРТ і РБІ не було. Вона почала виявлятися при розвитку інтрацеребральних ускладнень. В умовах ІУМІ з несприятливим результатом частота гомолатерально переважаючої асиметрії була максимальна (середнього АРТ у 22,0% хворих, середнього РБІ у 31,7%). Крім цього, у хворих з низьким середнім РБІ (нижче 0,85), асиметрія РБІ при ОДМ (0,03 і більше) спостерігалась у 20,8% хворих з ІУГІ, а у хворих неускладненим ГІ була відсутня ($p < 0,01$).

Найбільш відмінні ознаки ОДМ даних в залежності від характеру вогнища зустрічались у хворих з несприятливим перебігом ІУМІ. Хворі ІУГІ мали більш високі показники середніх АРТ та РБІ ($113,8 \pm 1,5$ мм рт.ст. та $0,75 \pm 0,01$ відповідно) порівняно з ІУП ($92,97 \pm 1,8$ мм рт.ст. та $0,69 \pm 0,019$ відповідно) ($p < 0,001$ та $p < 0,01$ відповідно). Крім того, при геморагічному вогнищі асиметрія показників середніх АРТ та РБІ була з перевагою на гомолатеральному боці (22,0% та 31,7% відповідно) ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно) в той час як при ішемічному на гетеролатеральному (36,8% та 47,4% відповідно) ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно). Це може бути використано при диференційованій діагностиці характеру вогнища ІУМІ при важкому його перебігу.

Отже, показано значимість методу офтальмодинамометрії в діагностиці морфологічного типу первинного півкульного вогнища та ІУМІ, прогнозуванні його перебігу.

Дуже важливим є впровадження в клінічну практику методу ультразвукової доплерографії, що дозволяє глибше і детальніше вивчити особливості гемодинаміки в хворих з мозковими інсультами. Кількість хворих на церебральний атероклероз та гіпертонічну хворобу в обстежених групах була однаковою. За даними ультразвукової доплерографії у хворих з інтрацеребрально ускладненим півкульним ІІ максимальна та середня ЛШК в руслі середньої мозкової артерії (СМА) була меншою, ніж в осіб з неускладненими ІІ ($59,6 \pm 2,6$; $39,1 \pm 2,3$ см/с і $67,2 \pm 2,7$; $47,8 \pm 2,7$ см/с відповідно). Різниця показників середньої ЛШК була достовірною ($p < 0,05$). Крім того, у цих хворих систоло-діастолічне відношення було вище ($2,85 \pm 0,17$ і $2,16 \pm 0,12$ відповідно) ($p < 0,05$), що свідчить про порушений стан мозкової перфузії. При дослідженні мозкового кровообігу по хребетних артеріях (ХА) відзначалася аналогічна особливість змін церебральної гемодинаміки: у хворих на

ІУМІ, порівняно з особами без інтрацеребральних ускладнень. На відстані від півкульного вогнища спостерігалось достовірне зниження максимальної та середньої ЛШК, збільшення СДВ ($37,3 \pm 1,43$ см/с; $22,7 \pm 0,93$ см/с; $3,68 \pm 0,37$ і $41,8 \pm 1,44$ см/с; $28,5 \pm 0,93$ см/с; $2,46 \pm 0,12$ відповідно) ($p < 0,05-0,001$). Порівнюючи дані ЛШК та СДВ середніх мозкових і хребетних артерій, можна відзначити якісну ідентичність змін в обох судинних басейнах. Аналізуючи зміни СДВ при ІІ, необхідно відмітити, що у хворих при показниках, які перевищують у гомолатеральних середньо-мозкових чи хребетних артеріях 3,0, майже завжди виникає ІУМІ. Аналіз цих даних пояснює гемодинамічні розходження між ускладненими і неускладненими інсультами. На нашу думку, в умовах набряку головного мозку, дислокації і рефлекторних вазопатичних реакцій у хворих ІУІ збільшується СДВ, що вказує на порушення мозкової перфузії не тільки в басейні ушкодженної артерії, але і на відстані.

Проведено аналіз співвідношень доплерографічних показників, які свідчать про гемодинамічні відхилення, а також структурних змін мозку, що виявляються методом КТ. Визначено, що при ІУМІ у хворих, у яких не було дислокаційних ускладнень, асиметрія гемодинамічних показників (СДВ по середніх мозкових артеріях 0,4 і більше) спостерігалася як на гомолатеральному, так і на гетеролатеральному боці (по 22,7%). У 66,7% хворих ІУМІ, при зміщенні серединних структур на КТ (прозора перетинка зміщена на 3мм і більше) спостерігається асиметрія систоло-діастолічного відношення (0,4 і більше) з перевагою на гомолатеральному боці та її відсутністю на гетеролатеральному, що є достовірною різницею і вказує на значну інтенсивність гемодинамічних змін в ураженій півкулі під впливом дислокаційного процесу.

Таким чином, на підставі отриманих офтальмомодинамометричних, доплерографічних і томографічних даних можна зробити висновок, що адекватна оцінка стану церебральної гемодинаміки і структурно-морфологічних змін головного мозку в хворих ІУМІ можлива при комплексному клініко-інструментальному дослідженні, що включає ОДМ, УЗДГ, КТ. У цілому при ІМІ спостерігаються зміни інтракраніальних судин різної спрямованості в залежності від наявності і важкості інтрацеребральних ускладнень, що вимагає диференційованого підходу до призначення вазоактивної і корегуючої АТ терапії.

Важливою патогенетичною ланкою виникнення ІУМІ і його подальшого перебігу стали імунopatологічні процеси організму, що виявлялись змінами крові і ліквору. Показники гуморального імунітету крові у хворих ІМІ, в залежності від наявності ІУ, носили різний характер, як у дебюті, так і в динаміці захворювання: в дебюті ІІ з інтрацеребральними ускладненнями вміст Іg А мав максимальний рівень, у динаміці процесу в осіб з фатальним кінцем знижувався рівень Іg М; у динаміці ІІ в осіб із сприятливим перебігом, незалежно від наявності інтрацеребральних ускладнень, рівень Іg А істотно підвищувався на третьому тижні. Дослідження показників клітинного імунітету у сироватці крові виявило достовірне підвищення ($p < 0,05$) концентрації Т-н у групі з ІУІІ у порівнянні з неускладненим ІІ. У хворих ІУГІ з фатальним кінцем рівень Т-а був

вірогідно ($p < 0,05$) нижчим, ніж в осіб зі сприятливим перебігом. Як видно з наведених даних, показники гуморального і клітинного імунітету у хворих МІ мали різноспрямований характер і залежали як від характеру первинного вогнища, так і від наявності інтрацеребральних ускладнень.

При дослідженні нейроспецифічних білків і антитіл до них виявилось, що найбільш чутливими маркерами процесу була наявність Ат до GFAP. Дослідження цього специфічного для нервової тканини білка – маркера олигодендроглії і мієліна дозволило виявити не тільки його підвищення в сироватці крові, але і певну залежність між збільшенням концентрації антитіл до GFAP і наявністю ускладненого перебігу ІІ. Рівень Ат при неускладненому інсульті був нижчим, ніж при інтрацеребрально ускладненому ІІ з сприятливим результатом ($p < 0,01$), а при ускладненому інсульті з летальним результатом був вищим, ніж в осіб з ускладненим ІІ і сприятливим результатом ($p < 0,05$). Цей факт свідчить про можливість використання цього маркера у виявленні не тільки загрози виникнення ускладненого ІІ, але і прогнозування результату ускладнень: чим вище рівень антитіл до GFAP, тим важчі прояви ускладненого інсульту.

При зіставленні отриманих середніх показників вмісту Ig G, Ig A та Ig M в лікворі у хворих неускладненим МІ та ІУМІ було виявлено статистично достовірне ($p < 0,05-0,001$) підвищення рівня майже всіх фракцій імуноглобулінів (за винятком Ig G та Ig A при ІІ, що має тільки тенденцію до вірогідності), як при ІУІІ ($0,53 \pm 0,027$ мг/мл; $0,07 \pm 0,013$ мг/мл; $0,03 \pm 0,008$ мг/мл відповідно), так і при ІУГІ ($1,38 \pm 0,169$ мг/мл; $0,24 \pm 0,029$ мг/мл; $0,12 \pm 0,017$ мг/мл відповідно). При цьому відзначалася пряма залежність наявності і важкості перебігу ускладненого варіанту від концентрації Ig G, Ig A і Ig M у лікворі: найнижчими були показники в групі порівняння, більш високими у хворих зі сприятливим перебігом (при ІІ - $0,49 \pm 0,026$ мг/мл; $0,06 \pm 0,012$ мг/мл; $0,024 \pm 0,008$ мг/мл відповідно і при ГІ - $0,96 \pm 0,187$ мг/мл; $0,16 \pm 0,023$ мг/мл; $0,07 \pm 0,022$ мг/мл відповідно). Різниця в рівні Ig M при ІІ та Ig A, Ig M при ГІ була достовірною ($p < 0,05$). Найвиразніші імунологічні зміни, що проявилися значним вмістом Ig G, Ig A та Ig M в лікворі, були в осіб з летальним результатом (при ІІ - $0,63 \pm 0,073$ мг/мл; $0,11 \pm 0,031$ мг/мл; $0,033 \pm 0,021$ мг/мл відповідно і при ГІ - $1,74 \pm 0,257$ мг/мл; $0,31 \pm 0,047$ мг/мл; $0,17 \pm 0,024$ мг/мл відповідно). У групі з ІУГІ різниця в рівні Ig G ($p < 0,05$), Ig A ($p < 0,01$) та Ig M ($p < 0,01$) була достовірною. Імовірно, у хворих ІУМІ помірне підвищення імунологічних показників є саногенетичним проявом, який сприяє позитивним результатам. Дуже високі імунні показники ліквору свідчать про ушкоджуючий характер і є одним з несприятливих критеріїв закінчення ІУМІ.

За кількісними характеристиками виявлено відмінності в залежності від характеру основного півкульного вогнища. В осіб з ІУГІ спостерігалось достовірне підвищення концентрації Ig G, Ig A та Ig M порівнянно з ІУІІ. Особливо значна різниця цих показників була у хворих ІУГІ з летальним кінцем ($p < 0,01$). На нашу думку, кров, яка вилася у лікворні комунікації, є додатковим антигеном, що й зумовлює більш виражену аутоімунну місцеву реакцію при ГІ, ніж при ІІ.

Отже, при виникненні ІУ більш закономірна активація місцевого імунного статусу, що має значення для прогнозу розвитку ускладнень та їх наслідків. Це також може бути використано для індивідуального призначення імунокорегуючої терапії відповідно до імунного статусу хворого [Дзяк Л.А., 1991; Солонович С.И., 1995; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2000; Жданов Г.Н., 2001].

Виконано аналіз ефективності застосування глюкокортикоїдної терапії з імунодепресивною метою (дексон, дексаметазон, преднізолон) у хворих ІУМІ порівняно з особами, які лікувалися без застосування глюкокортикоїдів, у залежності від показників місцевого імунологічного статусу. Для більш точного прогнозування перебігу і вибору тактики лікування із застосуванням глюкокортикоїдів виділили хворих з помірним перебігом ІУМІ в дебюті (шкала ком Глазго більше 12 балів, клінічно обмеженими дієнцефальними, вторинними сегментарно-стовбуровими порушеннями, незначними пірамідними і м'язово-дистонічними розладами).

У групі осіб з високим вмістом Ig G у лікворі (більш 0,5 мг/мл), смертність була нижчою в тих випадках, де застосовувалася глюкокортикоїдна терапія (26,7%), ніж без її застосування ($p < 0,1$). При високому вмісті Ig M (0,05 мг/мл і більш) застосування глюкокортикоїдної терапії знижувало смертність (14,3%) у порівнянні з тими, у кого терапія ускладненого інсульту проводилася без імуносупресантів ($p < 0,05$). Хворі з низькою концентрацією Ig G (0,5 мг/мл і менше) та відсутністю Ig M у спинномозковій рідині незалежно від застосування глюкокортикоїдної терапії мали однаковий показник смертності.

Таким чином, однією з причин розвитку патологічних процесів у первинному вогнищі і набряку мозку, як ураженої, так і інтактної півкулі, а також вторинних змін у стовбурі, може бути місцева аутоімунна агресія. Глюкокортикоїдна терапія, маючи імуносупресивний ефект, впливає не тільки системно, але відіграє важливу роль у зниженні активності локальних аутоімунних механізмів.

Крім імунологічних досліджень, вивчені клініко-патогенетичні і діагностичні аспекти стану вільнорадикальних процесів шляхом аналізу змін вмісту продуктів ПОЛ й активності деяких компонентів АОС у сироватці крові і спинномозковій рідині. Аналіз стану ПОЛ в лікворі показав, що у хворих з ІУМІ, мала місце тенденція до збільшення концентрації початкових і кінцевих продуктів цього процесу. Односпрямовані зміни відзначені як при ІІ, так і при ІІІ. У хворих з ускладненим МІ, незалежно від характеру первинного вогнища, відзначена достовірна зміна вмісту кінцевих продуктів ПОЛ вже в дебюті захворювання. Спостерігалася пряма залежність збільшення ШО від наявності і ваги ускладненого варіанту як при ІІ, так і при ІІІ. Найнижчі показники були при відсутності ускладнень, більш високі - при сприятливому перебігу ІУМІ і найбільш - при ІУМІ з фатальним кінцем (всі показники достовірно відрізнялись $p < 0,05-0,01$).

У лікворі рівень продуктів ПОЛ в цілому був вищим при ІІІ, порівняно з ІІ, причому, за обсягом вмісту кінцевих продуктів різниця є достовірною (відповідно: $3,76 \pm 0,38$ ум.од. і $2,68 \pm 0,24$

ум. од.; $p < 0,05$). Ця різниця була за рахунок хворих на ІУМІ, особливо з декомпенсованим перебігом: у хворих на геморагічний інсульт вміст ШО був $5,41 \pm 0,55$ у.о., при ішемічному інфаркті нижчим - $3,79 \pm 0,32$ ум.од. ($p < 0,05$). Різниці цих показників у хворих неускладненим геморагічним та ішемічним МІ не було зафіксовано.

Аналізуючи стан ПОЛ у плазмі крові хворих з ІІ, можна відзначити, що найбільший рівень концентрації ДК виявлявся при ІУІІ(при сприятливому перебігу - $3,03 \pm 0,17$; при ІУІІ з фатальним кінцем - $2,85 \pm 0,1$), в порівнянні з групою неускладнених ІІ ($p < 0,05$). При дослідженні ШО відзначалася пряма залежність збільшення їх рівня від наявності і важкості перебігу ІУІІ: при відсутності інтрацеребральних ускладнень показники були найнижчі ($3,31 \pm 0,38$ ум.од.), більш високі - при сприятливому перебігу ІУІІ ($5,48 \pm 0,84$ ум.од.) і максимальні - при ІУІІ з фатальним кінцем ($8,14 \pm 0,93$ ум.од.) ($p < 0,05$). Особи з ІУГІ, мали більш виражені зміни вмісту кінцевих продуктів ПОЛ (з компенсованим перебігом $6,18 \pm 0,91$ у.о. ($p < 0,1$) і з декомпенсованим - $6,95 \pm 0,69$ ум.од. ($p < 0,05$)), ніж в осіб з неускладненим ГІ ($3,89 \pm 0,68$ ум.од.). Ці факти свідчать про те, що активація ПОЛ, яка відбувається при МІ, є більш високою при ускладнених формах, що зумовлює посилення змін мембран нервових клітин, збільшує негативний перебіг МІ і відіграє чималу роль у виникненні, а також перебігу ІУМІ.

Проведено аналіз деяких ланок антиоксидантної системи в хворих з найменш вивченими в цьому аспекті формами ІУМІ в динаміці. Активність каталази в лікворі була високою в осіб з неускладненим ішемічним інсультом ($18,78 \pm 2,23$ Мкатал/л/ч), порівняно з хворими ІУІІ зі сприятливим результатом ($12,53 \pm 0,99$ Мкатал/л/ч) ($p < 0,05$), і вкрай низькою - у хворих з ІІ, у яких ІУМІ закінчився летальним кінцем ($6,9 \pm 0,45$ Мкатал/л/ч) ($p < 0,001$).

В осіб з геморагічним інсультом виявлений високий рівень активності каталази ліквору при неускладненому і, особливо, ускладненому варіанті зі сприятливим перебігом ($19,9 \pm 2,9$ Мкатал/л/ч і $24,27 \pm 4,22$ Мкатал/л/ч відповідно), що може побічно свідчити про адаптаційно-компенсаторний характер змін з боку АОС. В осіб з летальним кінцем при ГІ відзначалося зниження активності каталази ($11,61 \pm 1,91$ Мкатал/л/ч), що вірогідно ($p < 0,05$) є нижчим, ніж величини цього показника у хворих зі сприятливим перебігом. На підставі викладеного вище можна припустити, що важкий перебіг ІУМІ уже в ранній стадії, незалежно від типу вогнища, характеризувався низьким рівнем каталази ліквору, що може бути своєрідним індикатором несприятливого результату захворювання.

Зміни показників активності каталази плазми крові носили аналогічну направленість: при ІІ високі показники були у хворих неускладненим перебігом ($36,96 \pm 3,46$ Мкатал/л/ч), менші - у хворих з інтрацеребрально ускладненим перебігом та сприятливим результатом ($27,55 \pm 3,1$ Мкатал/л/ч), найнижча активність була у хворих з фатальним кінцем ($15,93 \pm 2,3$ Мкатал/л/ч)(показники достовірно відрізнялись між групами зі сприятливим перебігом та фатальним кінцем: $p < 0,01$). При

ГІ найменші показники активності каталази також відмічались у цієї категорії хворих ($20,81 \pm 2,69$ Мкатал/л/ч) ($p < 0,05$). На зниження АОС крові вказувало також зменшення рівня SH – груп. Достовірне зниження рівня цих показників відмічалось у померлих з ІУП ($1,27 \pm 0,02$ Ммоль/л) ($p < 0,05$). При ІУГІ зі сприятливим результатом ($1,39 \pm 0,04$ Ммоль/л) та летальним кінцем ($1,41 \pm 0,02$ Ммоль/л) відмічалось також зниження концентрації SH – груп порівняно з неускладненим ГІ ($p < 0,001$).

Більш високі показники активності каталази і рівня тіолових груп при неускладненому МІ та ІУМІ зі сприятливим перебігом можуть розглядатися як зміни адаптивного характеру, направлені на запобігання надмірного посилення ПОЛ і ушкоджуючої його дії на клітинному рівні, а тенденція до зниження цих показників свідчить про виснаження адаптаційно – компенсаторних можливостей АОС, що може бути однією з передумов фатального кінця при ІУМІ. За результатами дослідження активності антиоксидантної системи можна вважати, що ІУМІ з патофізіологічних позицій характеризується не тільки як мембрано-патологічний синдром, але і як ускладнення антиоксидантних систем.

Зменшення потужності антиоксидантної системи в патогенезі ускладнених форм ГПМК підтверджується і відповідними зрушеннями з боку величини співвідношень ДК/каталаза, ДК/SH-групи ліквору і крові, при яких має місце паралелізм між збільшенням дефіциту біоантиоксидантів і накопиченням продуктів ПОЛ. Одним з найвищих показників ДК/каталаза в лікворі і плазмі був у хворих з фатальним кінцем ІУМІ як при ІІ, так і при ГІ (у лікворі: $0,0715 \pm 0,011$ ($p < 0,01$) і $0,058 \pm 0,0075$ ($p < 0,01$); у плазмі: $0,21 \pm 0,025$ ($p < 0,001$) і $0,216 \pm 0,049$ ($p < 0,1$) відповідно). Коефіцієнт ДК/каталаза у лікворі та плазмі прямо залежить від важкості перебігу ІУМІ: його зростання супроводжує несприятливий кінець ІУМІ.

При дослідженні співвідношення ДК/SH-груп плазми крові виявлена залежність цього показника від наявності інтрацеребральних ускладнень в структурі МІ. В осіб з компенсованим і декомпенсованим перебігом ІУМІ незалежно від характеру первинного вогнища, малися вірогідно високі показники цього коефіцієнта (при ІІ $-2,24 \pm 0,14$; $2,25 \pm 0,083$ відповідно; при ГІ – $2,11 \pm 0,123$; $1,85 \pm 0,065$ відповідно) на відміну від неускладненого інсульту (при ІІ – $1,51 \pm 0,14$; при ГІ – $1,41 \pm 0,156$) (всі показники достовірно відрізнялись $p < 0,05-0,01$).

Таким чином, встановлено збільшення значень досліджуваних коефіцієнтів паралельно наявності й важкості інтрацеребрально ускладненого МІ, тобто збільшенню дефіциту досліджених біоантиоксидантів і нагромадженню початкових продуктів ПОЛ. Зміна балансу між вмістом продуктів ПОЛ і показниками АОС, імовірно, пов'язана з виснаженням антиоксидантної системи в патогенезі ускладненого МІ, що особливо має тенденцію до несприятливого результату. Співвідношення продуктів ПОЛ та АОС у лікворі й плазмі має цінність не тільки в плані прогнозу

виникнення ІУМІ та в передбаченні результату захворювання, але й дає змогу коректного вибору антиоксидантної терапії.

Відомо, що при надлишковому накопиченні продуктів ПОЛ чи недостатньої активності АОС потрібно застосувати антиоксиданти [Скочій П.Г. та співавт., 1992; Григорова І.А., 1997; Скворцова В.И., 2001; Пітик М.І. та співавт., 2002]. Однак, на нашу думку, низькі коефіцієнти співвідношення ПОЛ/АОС, при яких має місце сприятливий результат, показують можливу компенсацію процесу ВРО за рахунок активації антиоксидантного захисту чи низького рівня продуктів ПОЛ і не вимагають додаткової масивної корекції антиоксидантами. На противагу цьому, високі показники ПОЛ чи низька активність АОС викликають потребу в додаткових засобах масивного антиоксидантного захисту. Аналіз такої взаємодії певною мірою припускає доцільність призначення антиоксидантної терапії в кожному індивідуальному випадку, в залежності від різних типів перебігу МІ і наявності ускладнень.

При вивченні рівня серотоніну у сироватці крові в хворих ІУІ, порівняно з групою неускладненого інсульту ($0,39 \pm 0,04$ мк моль/л), виявлено достовірне зменшення вмісту серотоніну, причому, більш виражене при летальних результатах захворювання (зі сприятливим результатом: $0,24 \pm 0,02$ мк моль/л та з фатальним кінцем: $0,17 \pm 0,02$ мк моль/л) ($p < 0,01$). В осіб із ГІ виявлене зменшення вмісту серотоніну, який не залежав ні від наявності інтрацеребральних ускладнень, ні від важкості перебігу інсульту, ні від наслідків. На підставі викладеного вище можна припустити, що серотонін бере участь у патогенезі ІУМІ та його танатогенезі. Вірогідно, у лікуванні церебрального інсульту необхідно думати про доцільність застосування антисеротонінових препаратів при розвитку його ішемічного неускладненого варіанту.

При важкому перебігу ІУМІ розвивалися екстрацеребральні ускладнення у вигляді бронхо-легеневих розладів: у 31,8% хворих - набряк легенів, у 20,0% - бронхопневмонія. На відміну від групи без екстрацеребральних ускладнень, у хворих бронхопневмоніями неврологічна семіотика характеризувалася переважно змінами вегетативної сфери й окоруховими порушеннями, які характеризували стан мезенцефально-діенцефальних структур: ізольована чи сукупна поява симптомів цих рівнів у хворих ІУМІ з екстрацеребральними проявами у вигляді пневмоній відзначалася у 80,9% випадків, у той час як частота ураження мезенцефально-діенцефальних структур у хворих без екстрацеребральних ускладнень спостерігалася у 61,4% ($p < 0,05$). У 55,9% МІ відбувався на тлі вираженої сполучної судинної патології (гіпертонічної хвороби й атеросклерозу) ($p < 0,1$) і в 20,5% - цукрового діабету ($p < 0,05$).

На відміну від групи хворих без екстрацеребральних ускладнень, у 35,3 % хворих з легеневими ускладненнями при КТ дослідженні обсяг півкулевого вогнища складав більш ніж 30 см^3 ($p < 0,05$), у 44,1 % зі зміщенням серединних структур мозку й деформацією цистерн ($p < 0,1$), у 91,2 % - з асиметричною деформацією шлуночків мозку ($p < 0,05$). У хворих з пневмоніями, прорив

вогнищевих мас в шлуночкову систему був значно частішим (35,3%), ніж без них (19,8%) ($p < 0,05$).

Додатково зверталася увага на імунологічний статус хворих ІУМІ з легеневиими ускладненнями у вигляді ранніх пневмоній. У цій групі хворих мало місце зниження Т і В ланок імунітету, причому по Ig G, Ig A, Ig M, Т-л, Т-а, Т-н розбіжності були достовірні ($p < 0,05$), що вказувало на роль загального імунного статусу в розвитку гострих бронхо-легеневих порушень. Наявність ознак, при яких ризик виникнення легеневиих порушень надзвичайно високий, вимагає в подібних ситуаціях призначення превентивної антибактеріальної терапії вже на ранніх стадіях ІУМІ.

Таким чином, виникнення інтрацеребрально ускладненого МІ відбувається декількома напрямками, що тісно пов'язані один з одним. Іноді поява ІУМІ зумовлена сукупністю кількох або всіх перерахованих вище механізмів. Найчастіше провідним є один чи декілька з цих факторів. Варто також враховувати, що в перебізі ІУМІ морфологічні співвідношення його складових змінюються, що негайно веде до змін патофізіологічних процесів. Результати проведених досліджень не тільки розкривають поліфакторіальний патогенетичний механізм ІУМІ, але і є закономірною підставою для практичної апробації отриманих висновків. Ці дані про стан півкульних, дієнцефальних і стовбурових структур мозку зроблять більш досконалою систему оцінки стану хворого і будуть сприяти значному поліпшенню результатів лікування.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведені теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної наукової проблеми, що виявляється в розробці концепції патогенезу інтрацеребрально ускладнених мозкових інсультів, вирішенні критеріїв клінічної і параклінічної діагностики, прогнозування, лікувальної тактики.

2. Встановлено, що інтрацеребрально ускладнений варіант перебігу зустрічається у 69,6% хворих МІ. Він має свої визначені клінічні, структурні, біоелектричні, гемодинамічні, біохімічні й імунологічні особливості, що відрізняють його від неускладнених церебральних інсультів.

3. Інтрацеребрально ускладнений півкульний МІ розвивається в результаті ізолюваних і, найчастіше, по-різному поєднаних процесів: масивного набряку ураженої(поза основним вогнищем) та неураженої півкулі головного мозку; дислокації й компресії мозкових структур і корінців черепних нервів; прориву крові чи некротичних мас у шлуночки мозку; рефлекторного вазоспазму чи вазопарезу; ішемічно-некротичних чи геморагічних порушень паренхіми мозку поза основним вогнищем; гострої гідроцефалії; блокади лікворопровідних шляхів; геморагічних півкульних ускладнень при ішемічному інфаркті; компресійно-ішемічних порушень корінців черепних нервів.

4. Клінічними критеріями ІУМІ є додаткові симптоми ураження мозку поза основним вогнищем: порушення свідомості (у 81,7% хворих), порушення вітальних функцій (у 36,0% хворих), сегментарні ядерно-корінцеві прояви стовбура і черепних нервів різної локалізації (у 75,9% хворих), м'язово-дистонічний синдром (у 44,1% хворих), діенцефальні порушення (у 45,6% хворих), гомолатерально-пірамідний синдром (у 65,6% хворих). Вони зустрічаються як ізольовано, так і в різних поєднаннях один з одним.

5. Виділено чотири клінічні варіанти ІУМІ: 1) з повною клінічною картиною інтрацеребральних ускладнень, при якому уражуються рівною мірою всі структури мозку (48,1%); 2) зі стійкими та ранніми порушеннями свідомості, при якому має місце глибоке ураження діенцефальних, мезенцефальних, півкульних структур поза основним вогнищем (33,1%); 3) із клінічно окресленою вогнищевою стовбуровою симптоматикою, при якому розвивається виражене ураження ядер і корінців черепних нервів (10,9%); 4) з відсутністю в дебюті чітких вогнищевих стовбурово-корінцевих проявів і порушень свідомості (7,9%).

6. Критерієм несприятливого прогнозу ІУМІ є: раннє глибоке порушення свідомості за типом сопор-кома, поява неврологічних ознак ураження середнього мозку; великі розміри півкульного вогнища (більше 30 см³), прояви генералізованого чи тотального набряку мозкових структур та зміщення відразу двох чи трьох утворень мозку (прозорої перетинки, епіфіза чи оральних структур) на КТ; значне зниження амплітуди і частоти альфа-ритму в ЕЕГ – патерні; зниження середнього РБІ (менше 0,75 при ГІ та менше 0,65 при ІІ); підвищення індексу ДК/каталаза в лікворі; виражене зниження активності каталази ліквору та крові; дуже висока концентрація Ig G, Ig A та Ig M в лікворі (при ГІ).

7. Доведено, що імовірність виникнення крововиливів у стовбур мозку хворих інтрацеребрально ускладненим півкульним ІІ в найгострішому періоді зростає при КТ ознаках сумарного обсягу півкульного вогнища та перифокального набряку або обсягу набряку ураженої півкулі понад 30 см³; при дислокації серединних структур мозку (зміщення прозорої перетинки на 3мм і більше) і асиметричній деформації шлуночків мозку. Ризик появи стовбурових геморагій при півкульному інфаркті збільшується при зниженні ретино-брахіального індексу нижче 0,65.

8. Показано значимість методу офтальмодинамометрії в ранній діагностиці ІУМІ та прогнозуванні його перебігу. Асиметрія середнього ретино-брахіального індексу (0,03 і більше) в сукупності з його зниженням (для ІУІІ менше 0,75; для ІУГІ менше 0,85) є раннім діагностичним критерієм ІУМІ. Відмінними ознаками ІУІІ та ІУГІ при несприятливому перебігу є більш виражені показники середніх АРТ та РБІ при геморагічному вогнищі порівняно з ішемічним, а також асиметрія середніх АРТ (5 мм рт.ст. і більше) та РБІ (0,03 і більше) з перевагою на гомолатеральному боці при ГІ та на гетеролатеральному при ІІ.

9. Виявлено особливості церебральної гемодинаміки (за даними доплерографії) у хворих ІУМІ. На відміну від неускладненого ІІ, у хворих ІУІІ відзначається збільшення СДВ і зменшення показників середньої ЛШК в двох басейнах - у каротидному й вертебро-базиллярному. Порівняльний аналіз доплерографічних і комп'ютерно-томографічних даних у хворих ІУМІ показав, що при зміщенні серединних структур на КТ (прозора перетинка зміщена на 3мм і більше) спостерігається асиметрія систоло-діастолічного відношення (0,4 і більше) з перевагою на гомолатеральному боці та її відсутністю на гетеролатеральному, що вказує на значну інтенсивність гемодинамічних змін в ураженій півкулі під впливом дислокаційного процесу.

10. Розвинені при ІУМІ дисфункції можуть приводити до недостатності серотонінергічної системи, значимих змін процесів вільно-радикального окислювання, ступінь вираженості яких прямо пропорційний важкості стану. Прогностично важливим показником імовірності виникнення ІУМІ є величина і співвідношення параметрів АОС і ПОЛ ліквору і крові. Накопичення ШО в лікворі і крові у хворих із прогностично сприятливим ІУМІ засвідчує стимуляцію в них процесів ПОЛ. Збільшення потужності антиоксидантної системи ліквору (каталаза) і крові (каталаза, SH-групи) у цих хворих, порівнянно з групою з фатальним кінцем, свідчить про підтримку в них високих резервних можливостей антиоксидантних систем організму. Накопичення продуктів ПОЛ в умовах різкого обмеження величини вивчених показників АОС у лікворі і крові визначає несприятливий кінець ІУМІ вже в гострій стадії.

11. У хворих ІУМІ, що завершився сприятливим результатом, порівнянно з групою неускладненого МІ, у лікворі встановлено помірне підвищення Ig A, Ig M при ГІ та Ig M при ІІ. Дуже високі імунні показники ліквору відбивають ушкоджуючий характер і є одним з несприятливих критеріїв закінчення ІУГІ. Встановлено, що підвищення показників Ig G, Ig A, Ig M у лікворі більш виражені в хворих ІУГІ. Застосування імунодепресивної терапії при високій концентрації Ig M у лікворі при ІУМІ дозволяє поліпшити результати лікування. У хворих ІУІІ має місце висока концентрація Ат до GFAP, що вказує на участь цих білків у аутоімунній агресії стосовно мозкової тканини.

12. У 31,8% хворих інтрацеребрально ускладненим МІ розвивається набряк легенів, у 20,0% - бронхопневмонія, яка частіше виникає з появою клінічних ознак ураження дієнцефально-мезенцефальних відділів мозку, прориву вогнищевих мас в шлуночкову систему, при обсязі півкульного вогнища чи обсязі набряку мозку понад 30 см³, асиметрично-гідроцефальних проявів на КТ, зниженні загального імунного статусу в найгострішій стадії і наявності цукрового діабету.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Критерієм діагностики ІУМІ є: поява в клінічній картині одного чи декількох неврологічних симптомів поза основним вогнищем; зниження амплітуди і частоти альфа ритму в ЕЕГ – патерні; ознак дислокації серединних структур (зміщення прозорої перетинки більш ніж на 3 мм, епіфіза чи оральних структур) і вираженого набряку мозку на КТ; зниження середнього ретино-брахіального індексу (менше 0,85 при геморагічному і менше 0,75 при ішемічному інсультах) в сукупності з його асиметрією(0,03 та більше) при офтальмодинамометричному дослідженні; підвищення індексу Стюарта в басейнах середніх мозкових та хребетних артерій більше 3,0 при доплерографічному дослідженні; високі показники співвідношення ДК/SH-груп плазми крові; поява Ig M у лікворі; висока концентрація в крові антитіл до GFAP.

2. У хворих з помірним перебігом у дебюті ІУМІ (шкала ком Глазго більше 12 балів) з появою Ig M у лікворі пропонується включення в комплексне лікування імунодепресивної терапії (глюкокортикоїдних препаратів) для поліпшення результатів лікування.

3. При інтрацеребрально ускладненому півкульному ІІ для попередження розвитку геморагій у стовбурі (обсяг півкульного вогнища і набряку чи набряку півкулі більш 30 см³, ознаки дислокації (прозора перетинка зміщена на 3мм і більше), асиметрична гідроцефалія на КТ, середній ретино-брахіальний індекс менше 0,65 при офтальмодинамометричному дослідженні) недоцільне застосування антикоагулянтної терапії.

4. Підвищення індексу ДК/каталаза в лікворі ІУМІ і плазмі хворих з ІУІ є прогностично несприятливим і вимагає проведення інтенсивної антиоксидантної терапії.

5. При ІУІ на тлі високих показників системного АТ і низьких АРТ, що виражаються в низькому РБІ (менше 0,65), щоб уникнути зниження регіонарного мозкового кровообігу в найгострішому періоді захворювання, гіпотензивну і вазоділатативну терапію проводити не рекомендовано.

6. При ІІ призначення вазоділататорів припустиме тільки при неускладненому його перебігу або ІУІ з помірним ступенем важкості і високим РБІ (більше 0,75).

7. При ранньому ІУМІ, при ураженні діенцефально-мезенцефальних структур, прориву вогнищевих мас в шлуночкову систему, при обсязі півкульного вогнища чи набряку мозку понад 30 см³, наявності асиметрично-гідроцефальних проявів на КТ, низьких показниках імунної системи і наявності цукрового діабету, щоб уникнути бронхопневмонії, рекомендується превентивна антибактеріальна терапія.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ З ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дарий В.И. Особенности антикоагулянтной терапии больных с мозговым полушарным ишемическим инсультом, осложненным вторичным стволовым синдромом // Вісник проблем біології і медицини. - 1999.- Випуск 14.- С. 71- 75.
2. Дарий В.И. Показатели перекисного окисления липидов у больных с осложненным мозговым инсультом // Український вісник психоневрології.- 2000.- Т. 8, вип. 3 (25). - С. 10 – 12.
3. Дарий В.И. Вміст серотоніну у крові хворих з ускладненим церебральним інсультом // Медичні перспективи.- 2001.- Том VI, № 3, ч.1.-С.33-35.
4. Дарий В.И. Особенности некоторых звеньев антиоксидантной системы организма у больных с осложненным мозговым инсультом // Лікарська справа.- 2001.- № 1.-С. 46 – 49.
5. Дарий В.И. Оценка регионарной гемодинамики у больных с осложненным мозговым полушарным геморрагическим инсультом методом офтальмомонометрии // Експериментальна і клінічна медицина .- 2001.- №4.- С. 93-95.
6. Дарий В.И. Изменение нейроспецифичных белков у больных с интрацеребрально осложненным мозговым ишемическим инсультом // Запорожский медицинский журнал. – 2001.- № 5-6.-С.33-35.
7. Дарий В.И. Коррекция иммунного статуса больных в острой стадии интрацеребрально осложненного мозгового инсульта // Експериментальна і клінічна медицина.- 2002 .- №4.-С. 101-104.
8. Дарий В.И. Локальный иммунный статус у больных с интрацеребрально осложненным мозговым полушарным инсультом // Таврический медико-биологический вестник.-2002.- Том 5, № 2.-С. 55 – 57.
9. Дарий В.И. Варианты течения интрацеребрально осложненного мозгового инсульта // Таврический медико-биологический вестник.- 2002.- Том 5, № 4. -С. 120 – 122.
10. Дарий В.И. Патогенетические особенности развития интрацеребрально осложненного мозгового инсульта // Український медичний альманах.- 2002.- Том 5, №2. -С.28-30.
11. Дарий В.И., Туманский В.А. Компьютерно-томографические и патологоанатомические признаки геморрагического и ишемического вторичного стволового синдрома у больных ишемическим полушарным инсультом // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей. Випуск IV.-Запоріжжя, 1999. -С. 148 – 152. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз нейровізуалізаційних та патологоанатомічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).
12. Козелкин А.А., Дарий В.И., Кузнецов Д.А. Клинико-доплерографические сопоставления у больных с различными формами цереброваскулярной патологии //

Експериментальна і клінічна медицина.-1999.- Том 2, № 1. -С. 31 – 34. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались доплерографічні зміни, сформульовані наукові висновки).

13. Козелкин А.А., Дарий В.И., Кузнецов Д.А. Клинико-доплерографические корреляции у больных, перенесших мозговой полушарный ишемический инсульт в процессе восстановления двигательных нарушений // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей. Випуск V.-Запоріжжя, 1999. -С. 133 – 136.(Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались доплерографічні зміни, проведена статистична обробка матеріалів, сформульовані наукові висновки).

14. Козелкин А.А., Дарий В.И., Ломейко И.А., Козелкина С.А. Гемодинамические особенности ишемических нарушений мозгового кровообращения в зависимости от биоритмологических характеристик // Український медичний альманах.-2000.-Т.3 , №4 . -С.95-97. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались гемодинамічні зміни, проведена статистична обробка отриманих результатів, сформульовані наукові висновки).

15. Козелкин А.А., Дарий В.И., Колос Н.А. Особенности течения ишемического инсульта в зависимости от типа работоспособности больного и от состояния нейромедиаторных систем // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей. Випуск VI.-Запоріжжя, 2000. -С. 199 – 203. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз біохімічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, сформульовані наукові висновки).

16. Дарий В.И., Козелкин А.А., Тыртышный С.И. Особенности легочных нарушений у больных с осложненным полушарным мозговым инсультом // Український медичний часопис.- 2001.-№ 3. -С.60-62. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз нейровізуалізаційних, імунологічних, патологоанатомічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, сформульовані наукові висновки).

17. Дарий В.И., Козьолкін О.А. Взаємозв'язок показників продуктів пероксидної оксидатії ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на ускладнений мозковий інсульт // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.- 2001.-№ 2. -С. 41 – 43. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз біохімічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).

18. Дарий В.И., Козелкин А.А., Завгородняя Н.Г., Дарий Е.В., Сыч Н.С. Оценка регионарной гемодинамики у лиц с осложненным мозговым ишемическим инсультом методом офтальмодинамометрии // Український медичний альманах. - 2000.- Т.3, №6. - С.75-78. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз офтальмодинамометричних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).

19. Дарий В.И., Козелкин А.А., Туманский В.А., Меховский В.М. Особенности течения полушарных ишемических инсультов, осложненных прорывом некротических масс в желудочковую систему // Український вісник психоневрології .- 2002.- Том 10, вип.1(30) -С. 33 – 34. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз нейро-візуалізаційних та патологоанатомічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).

20. Дарий В.И., Козелкин А.А., Туманский В.А. Клинические особенности интрацеребрально осложненного полушарного мозгового инсульта // Запорожский медицинский журнал. – 2002.-№ 3.-С.79-80. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз нейро-візуалізаційних та патологоанатомічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).

21. Дарий В.И., Козелкин А.А., Кузьменко Л.В., Березовская Н.В. Состояние гуморального иммунитета у больных с интрацеребрально осложненным мозговым инсультом // Запорожский медицинский журнал. – 2002.-№ 6.-С.21-22. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз імунологічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).

22. Козелкин А.А., Дарий В.И., Сикорская М.В., Козелкина С.А., Меховский В.М., Бережная Н.В. Допплерографические особенности мозговых инсультов с интрацеребральными осложнениями в остром периоде заболевания // Український вісник психоневрології .- 2002.-Том 10, №4(33).-С.12-14. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались доплерографічні зміни, проведена статистична обробка матеріалів, сформульовані наукові висновки).

23. Козелкин А.А., Дарий В.И., Козелкина С.А., Никулина Р.П., Столбинская О.В. Компьютерно-томографические и доплерографические корреляции у больных с полушарными мозговыми инсультами с интрацеребральными осложнениями в остром периоде // Український медичний альманах.- 2002.- №6. -С.62-64. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались

нейровізуалізаційні та гемодинамічні зміни, проведена статистична обробка матеріалів, сформульовані наукові висновки).

24. Тертышный С.И., Дарий В.И. Выраженность сосудистых осложнений при мозговом инсульте у лиц разного возраста // Проблемы старения и долголетия.- 2002.- Том 11, №2.-С.140-144. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались патологоанатомічні зміни, проведена статистична обробка матеріалів, сформульовані наукові висновки).

25. Дарий В.И., Козелкин А.А., Сикорская Н.И., Рыжова Н.А. Особенности биоэлектрической активности мозга у больных в острейшем периоде полушарного инсульта с интрацеребральными осложнениями // Запорожский медицинский журнал. – 2003.-№ 1 (17).-С.46-47.(Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналізувались нейровізуалізаційні та електрофізіологічні зміни, проведена статистична обробка матеріалів, сформульовані наукові висновки).

26. Дарий В.И., Козелкин А.А. Показатели системного клеточного иммунного статуса больных с интрацеребрально осложненным мозговым инсультом // Запорожский медицинский журнал. – 2003.-№ 2.-С.49-50. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, проводилось клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз клініко-імунологічних змін, проведена статистична обробка матеріалів, сформульовані наукові висновки).

27. Дарий В.И., Козелкин А.А. Клинические особенности интрацеребрально осложненного мозгового инсульта// Материалы международной научно-практической конференции ”Физические методы в современной неврологии и нейрохирургии”, Ялта, 2002г.,-С.51-53. (Дисертантом здійснювався підбір літератури, проводилось обстеження хворих, аналізувався отриманий матеріал, проведена статистична обробка отриманих результатів, сформульовані наукові висновки).

28. Дарий В.И., Козелкин А.А. Глюкокортикоиды и их синтетические аналоги в лечении интрацеребрально осложненного геморрагического мозгового инсульта // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей. Випуск X .-Запоріжжя, 2003. - С. 38-40. (Дисертантом здійснювався підбір літератури, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз лікування глюкокортикоїдами, проведена статистична обробка отриманих результатів, сформульовані наукові висновки).

29. Дарий В.И., Козьолкин О.А. Клиніко–комп’ютерно-томографічні особливості інтрацеребрально ускладненого мозгового інсульту // Матеріали науково -практичної конференції молодих вчених із міжнародною участю, Івано-Франківськ, 2003р.-С.50-52. (Дисертантом здійснювався підбір літератури, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз

нейровізуалізаційних та патологоанатомічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки).

30. Пат. №59040 А Україна МКІ G01N 33/00. Спосіб лікування інтрацеребрально ускладнених мозкових інсультів / Дарій В.І., Козьолкін О.А.-№ 2002129896; Заявл.10.12.02; Опубл. 15.08.03; Бюл. № 8.-4с. (Дисертантом здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз імунологічних змін, проведена статистична обробка отриманих результатів, наукові висновки, написання формули патенту)

АНОТАЦІЯ

Дарій В.І. Клініко-патогенетичні особливості інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту і оптимізація тактики його лікування.- Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – Нервові хвороби. - Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, 2003.

Дисертація присвячена питанням підвищення рівня діагностики та оптимізації лікувальних заходів у хворих на інтрацеребрально ускладнений мозковий інсульт. На підставі узагальнення результатів комплексного обстеження 501 хворого на мозковий інсульт визначена поширеність інтрацеребральних ускладнень на МІ, сформульована концепція патогенезу та вирішені критерії діагностики, з'ясовано їх вплив на наслідки МІ.

Виявлено, що прогресування мозкового інсульту і погіршення клінічного стану хворих пов'язано з приєднанням інтрацеребральних ускладнень ізольовано, чи в сукупності один з одним при різних варіантах. Інтрацеребрально ускладнені МІ мають свої особливості, вони погіршують біоелектричний стан, призводять до значних гемодинамічних розладів та структурних змін мозку поза основним вогнищем. В залежності від локалізації та вираженості цих структурних змін, ІУМІ мають свої варіанти клінічного перебігу. Доведено, що великий вплив на розвиток і прогнозування ІУМІ мають процеси, пов'язані з вільно-радикальним окисленням та зі змінами імунологічних показників крові та ліквору. Установлено, що ІУМІ має вплив на виникнення екстрацеребральних ускладнень. Створена діагностично-прогностична система ІУМІ й патогенетично обґрунтована оптимізація лікування.

Ключові слова: мозковий інсульт, інтрацеребральні ускладнення, патогенетичні механізми, перекисне окислювання ліпідів, антиоксидантна система, аутоімунні порушення, КТ, УЗДГ, офтальмодинамометрія, прогноз, лікування.

АННОТАЦІЯ

ДАРИЙ В.И. Клинико-патогенетические особенности интрацеребрально осложненного мозгового инсульта и оптимизация тактики его лечения. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.15 – Нервные болезни. - Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, 2003

Диссертация посвящена вопросам улучшения клинического состояния больных интрацеребрально осложненным мозговым инсультом (МИ), разработке основных патогенетических аспектов оптимизации лечебной тактики, усовершенствованию клинической и параклинической диагностики. На основании обобщения и сравнения результатов клинико-лабораторного, инструментального, морфологического обследования 501 больного с интрацеребрально осложненным и неосложненным МИ определены распространенность, характер и локализация патологии мозга и ликворосодержащих пространств, гемодинамические, биоэлектрические, иммунологические и биохимические особенности ИОМИ, отличающие его от неосложненных церебральных инсультов. Установлено, что такая форма встречается у 69,6% больных МИ.

Выявлено, что интрацеребрально осложненный полушарный МИ развивается в результате изолированных и, чаще всего, различно сочетанных процессов: массивного перифокального отека пораженного и непораженного полушарий головного мозга; дислокации и ущемления мозговых структур и корешков черепных нервов; прорыва крови или некротических масс в желудочки мозга; рефлекторного вазоспазма; вторичных стволых отека, ишемии, геморрагии; окклюзионно-гидроцефального синдрома; блокады ликворопроводящих путей; геморрагических полушарных осложнений при ишемическом инфаркте. Выделены четыре клинических варианта интрацеребрально осложненного МИ, а также установлено два его варианта по темпу развития и прогнозу.

Определены критерии диагностики интрацеребрально осложненного мозгового инсульта и критерии его неблагоприятного исхода

Установлено, что при появлении признаков стволых геморрагий у больных интрацеребрально осложненным полушарным инфарктом (определены КТ и ОДМ признаки) нежелательно применение антикоагулянтной терапии.

Развившиеся при интрацеребрально осложненном МИ дисфункции могут приводить к недостаточности серотонинэргической системы и выраженным изменениям процессов свободно-радикального окисления, степень выраженности которых была прямо пропорционально тяжести инсульта. Определено, что накопление продуктов ПОЛ и резкое ограничение мощности АОС крови и ликвора предопределяет неблагоприятное течение интрацеребрально осложненного мозгового инсульта уже в острой стадии и обосновывает интенсивную антиоксидантную терапию.

Установлено, что высокие локальные иммунные показатели иммуноглобулинов G, A и M отражают повреждающий характер и являются неблагоприятным признаком исхода интрацеребрально осложненного МИ. Применение иммунодепрессивной терапии при высокой концентрации иммуноглобулинов G и появлении иммуноглобулинов M при интрацеребрально осложненном МИ позволяла улучшить результаты терапии.

У больных интрацеребрально осложненным МИ при появлении клинических признаков поражения диэнцефально-мезенцефальных отделов мозга, асимметрично-гидроцефальных проявлений, снижении общего иммунного статуса в острейшей стадии и наличии сахарного диабета в анамнезе развиваются легочные осложнения, для избежания которых рекомендуется превентивная антибактериальная терапия.

Оценена информативность изучаемых симптомов и признаков для прогноза течения и оптимизации лечебной тактики

Ключевые слова: мозговой инсульт, интрацеребральные осложнения, патогенетические механизмы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, аутоиммунные нарушения, КТ, УЗДГ, офтальмодинамометрия, прогноз, лечение.

SUMMARY

Dariy V.I. Clinico-pathogenetical peculiarities of intracerebral complicated stroke and treatment optimization. – The Manuscript.

Thesis for scientific degree of the Doctor of Medical Sciences by speciality 14.01.15 – Nervous Diseases. – The Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, 2003.

The thesis concerns the problems of increasing the level of diagnostics and the efficiency of the therapeutical and preventive measures in patients with intracerebral complicated stroke(ICS). Having summarized the results of the complex examination of 501 patients with stroke, the occurrence of intracerebral complications of stroke was revealed, the conception of the pathogenesis was formulated, the criteria of diagnostics were outlined and their influence on the stroke results was established.

The stroke progressing and the worsening of the patients clinical state are revealed to be connected with the appearance of intracerebral complications separately or together in different variants. Intracerebral complicated strokes have their peculiarities: they worsen bioelectric state, result in significant haemodynamic disorders and structural alterations of brain out of basic focus. Depending on localization and pronouncing of these structural alterations, ICS have its variants of clinical course. The processes connected with freeradical oxidation and the changes of immunological blood and liquor indices are proved to have a considerable influence on the development and prognosing of ICS. It is established

that ICS affects the appearance of extracerebral complications. The diagnostic-prognostic ICS system has been created and treatment optimization has pathogenetically been founded.

Key words: stroke, intracerebral complications, pathogenetical mechanisms, peroxide oxidation, antioxidant system, autoimmune disorders, CT, Dopplerography, ophthalmodynamometry, prognosis, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

1. АОС – антиоксидантна система.
2. АТ – артеріальний тиск.
3. Ат – антитіло.
4. АРТ-артеріо-ретинальний тиск
5. ВРО – вільно-радикальне окислювання.
6. ГГ – гостра гідроцефалія.
7. ГІ – геморагічний інсульт.
8. ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу.
9. ДК – дієнові кон'югати.
10. ЕЕГ- електро-енцефалографія
11. ІІ – ішемічний інсульт.
12. ІУ- інтрацеребральні ускладнення
13. ІУГІ - інтрацеребрально ускладнений геморагічний інсульт
14. ІУІ - інтрацеребрально ускладнений ішемічний інсульт
15. ІУМІ - інтрацеребрально ускладнений мозковий інсульт
16. КТ – комп'ютерна томографія.
17. ЛШК-лінійна швидкість кровотоку
18. МІ – мозковий інсульт.
19. НСБ-нейроспецифічні білки
20. ОДМ – офтальмодинамометрія.
21. ПКШС – прорив крові в шлуночкову систему.
22. ПОЛ – перекисне окислювання ліпідів.
23. РБІ – ретино-брахіальний індекс.
24. СДВ- систоло-діастолічне відношення
25. СМА – середньо – мозкова артерія
26. Т-а- активні лімфоцити
27. Т-л- Т-лімфоцити
28. Т-s – Т-супресори.

29. Т-h – Т- хелпери.
30. УЗДГ-ультразвукова доплерографія
31. ХА- хребетна артерія
32. ШО – шиффові основи.
33. GFAP - гліально кислий фібрилярний білок
34. Іg - імуноглобуліни
35. NSE - нейроспецифічна енолаза