

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**Смотрицька Тетяна Володимирівна**

УДК: 616.831-005.1-085:612.13

**ГОСТРИЙ МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ:  
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В СТРУКТУРІ ІНШИХ  
ПРЕДИКТОРІВ ПЕРЕБІГУ ТА НАСЛІДКІВ**

14.01.15 - нервові хвороби

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Ужгород – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних, професор  
**Московко Сергій Петрович,**  
Вінницький національний медичний університет  
ім. М.І. Пирогова, завідувач кафедри нервових хвороб.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Гриб Вікторія Анатоліївна**, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», завідувач кафедри неврології та нейрохірургії
- доктор медичних наук, професор **Шкробот Світлана Іванівна**, ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського», завідувач кафедри неврології

Захист відбудеться «24» грудня 2019 р. об \_11\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 61.051.09 при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» (88000, м. Ужгород, площа Народна, 3).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14).

Автореферат розісланий «\_\_\_» листопада 2019 р.

**Учений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради**  
**кандидат медичних наук, доцент**

**Л.О. Качала**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Інсульт залишається другою найчастішою причиною смертності (11,8% всіх смертей, після ішемічної хвороби серця, ІХС – 14,8%) та третьою найпоширенішою причиною інвалідизації (4,5%, ІХС – 6,1%) у світі [Feigin V.L. et al., 2017]. Незважаючи на відносне зниження смертності від інсульту (за рахунок розвинутих країн!) з 142/100.000 населення в 1990 році до 110/100.000 у 2013 році, число уражених інсультом сягає майже 25,7 мільйони осіб, число померлих щороку – 6,5 мільйони (51% - від ішемічного інсульту (ІІ) і число нових випадків інсульту щорічно становить 10,5 мільйона [Kissela B.M. et al., 2012, Feigin V.L. et al., 2016].

Численні фактори ризику інсульту та основних його підтипів уже визначені і становлять основу для глобальних та індивідуальних профілактичних стратегій [O'Donnell MJ et al., 2010, Yusuf S. et al., 2015, WHO, 2016]. Але в центрі уваги науковців та практичних лікарів залишається гострий період інсульту, можливості ефективного втручання та запобігання передбаченим ускладненням, які негативно можуть впливати на загальний результат, збільшувати ризики летальності та поглиблювати інвалідизацію [Dirks M., 2011 et al., Ringelstein E.B. et al., 2013].

З численних факторів, що можуть безпосередньо впливати на наслідки інсульту в гострому періоді і які потребують певного алгоритму поведінки, найбільшу загадку становить післяінсультна гіпертензія, яка спостерігається майже у 80% пацієнтів з гострою мозковою ішемією в найгострішому періоді [Spengos K. et al., 2006; Yoon B-W. et al., 2012]. Незважаючи на таку високу поширеність феномену, оптимальний менеджмент підвищеного артеріального тиску (АТ) в гострій фазі залишається предметом дебатів з дуже невеликим рівнем консенсусу [Tsivgoulis G., Ntaios G., 2012]. Результати нечисленних досліджень зв'язку рівня АТ з ранніми наслідками інсульту достатньо суперечливі, а дані від великих рандомізованих випробувань демонструють непослідовні результати [Schrader J. et al., 2003; Sandset E.C. et al., 2011].

Останнім часом розпізнається новий фактор ризику, що може бути незалежним предиктором першого в житті або повторного інсульту; це варіабельність артеріального тиску (ВАТ) [Rothwell P.M. et al., 2010b]. Більше того, антагоністи кальцію та діуретики, що зменшують ВАТ, виявились кращими в профілактиці інсульту незалежно від рівня систолічного АТ, натомість як бета-блокатори, що підвищують варіабельність у дозо-залежний спосіб, продемонстрували слабшу потенцію в якості протиінсультного профілактичного засобу [Rothwell P.M. et al., 2010a; Webb A.J. et al., 2010].

В обмеженій кількості досліджень вивчався вплив ВАТ на безпосередні наслідки ішемічного інсульту і визначений зв'язок більшої варіабельності в гострому періоді та поганого функціонального виходу або смерті [Stead L.G. et al., 2006]. У пацієнтів, що лікувались за допомогою системного тромболітизму, більша варіативність АТ корелювала зі збільшенням прогресування вогнища ураження, тяжчим перебігом, а також зі збільшенням ризику паренхіматозних геморагій, які можуть бути ускладненням застосування тромболітика (rt-PA) [Delgado-Mederos R. et al., 2008; Yong M., Kaste M., 2008].

Опубліковані нещодавно дані великого ретроспективного дослідження впливу ВАТ в підгострому періоді ІІ на віддалені (3 місяці) результати продемонстрували незалежну та лінійну асоціацію збільшеної варіабельності (але не середнього рівня систолічного АТ) з високими шансами смерті або глибокої функціональної залежності [Kang J. et al., 2012]. Але недостатньо з'ясованими залишаються питання відношення до наслідків інших параметрів тиску (діастолічний, середньо-динамічний), значення періоду виміру (найгостріший, гострий), розмірів, локалізації та тяжкості ураження, типу інсульту (зокрема геморагічного), параметрів перебігу, лікування тощо. Це зумовило актуальність та доцільність даної дисертаційної роботи, формулювання мети та завдань нашого дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалась в структурі планової науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Клініко-епідеміологічна характеристика неврологічних захворювань в Подільському регіоні України», № держреєстрації 0196U004916. У її виконанні автор проводила збір епідеміологічного матеріалу, його статистичне опрацювання та аналіз.

**Мета дослідження:** підвищення точності діагностики та визначення прогностичної ваги сукупності клініко-демографічних факторів та варіабельності артеріального тиску на перебіг, безпосередні та віддалені наслідки мозкового інсульту на підставі клініко-неврологічного дослідження та спостереження за хворими в найгострішому та гострому періодах мозкового інсульту.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити параметри, динаміку змін та основні тренди артеріального тиску у хворих у найгострішому та гострому періодах мозкового інсульту.
2. Вивчити вплив факторів перебігу інсульту (клініко-демографічні, коморбідність, вид та підтип інсульту, локалізація та розмір ураження мозку, тяжкість тощо) на безпосередні та віддалені (90-й день) наслідки захворювання.
3. Встановити відмінності патерну та варіабельності артеріального тиску у хворих з ішемічним інсультом в умовах різної тактики лікування (звичайна терапія або виконання процедури тромболізу).
4. Визначити прогностичний зв'язок варіабельності артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах з безпосередніми та віддаленими наслідками інсульту.

**Об'єкт дослідження:** мозковий інсульт в найгострішому та гострому періоді.

**Предмет дослідження:** фактори, що впливають на перебіг та безпосередні та віддалені наслідки мозкового інсульту, в тому числі динаміка артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах його варіабельність, як предиктор наслідку інсульту.

**Методи дослідження:** клініко-неврологічні з використанням шкальної оцінки – шкала ком Глазго, шкала оцінки неврологічного дефіциту при інсульті Національного інституту здоров'я США (NIHSS), модифікована шкала загальної спроможності та рівня самообслуговування Ренкіна (mRS), індекс можливостей виконання завдань у повсякденному житті та побуті Бартеля (Bartel index, BI),

коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), короткий тест на когнітивні спроможності (Animal Fluent test, AFT), інструментальні – вимір та моніторинг артеріального тиску, аксіальна комп'ютерна томографія головного мозку, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На основі аналізу даних репрезентативної послідовної групи хворих з інсультом було досліджено індивідуальну варіабельність артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах, уперше досліджено поведінку артеріального тиску в різні періоди часу.

Уперше проведено комплексний аналіз клінічних та демографічних факторів, які суттєво і з різною вірогідністю впливають на перебіг госпітального періоду, безпосередні та віддалені наслідки інсульту. Отримано нові дані щодо факторів, які можуть впливати на варіабельність артеріального тиску в гострому періоді інсульту.

Встановлено, що параметри АТ (середній, максимальне значення, розмах коливань та показники варіативності) мають більш значний прогностичний вплив на наслідки (оцінка на 90-й день) в перші 72 години спостереження, порівняно з подальшим періодом. Варіабельність та номінальні значення систолічного тиску мають більш очевидний вплив на наслідки інсульту, ніж такі ж показники діастолічного, який проявляє себе більш ригідним щодо коливань у часі.

Підтверджено ефективність застосування тромболітичної терапії при ішемічному інсульті, яка має кращий результат у віддаленому періоді, навіть при більш важкому інсульті на початку захворювання при клінічному вимірі.

Встановлено, що перші встановлені рівні артеріального тиску (на місці події, при госпіталізації до стаціонару) достовірно вищі у випадках геморагічного інсульту, ніж ішемічного. В подальшому варіабельність артеріального тиску при геморагічному інсульті, хоча і залишається високою, не демонструє прогностичних властивостей стосовно кінцевих наслідків інсульту.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дозволили сформулювати рекомендації щодо діагностичного використання параметру варіабельності артеріального тиску в гострому періоді інсульту, що дозволяє припускати прогноз виходу пацієнта після інсульту в кожному індивідуальному випадку, оптимізувати ведення пацієнтів з різними типами інсульту в найгострішому та гострому періодах та вибирати найдоцільнішу тактику ведення; також дозволили розробити рекомендації щодо призначення гіпотензивної терапії в гострому періоді інсульту (оптимальні препарати) з метою зменшення показників варіабельності тиску. Отримані дані щодо впливу окремих клініко-демографічних факторів на перебіг, безпосередні та віддалені наслідки ІІ можуть бути використані в практичному веденні пацієнтів, ураховані при формуванні терапевтичної тактики та прогнозу.

**Впровадження результатів дослідження.** Основні наукові та практичні результати дисертаційної роботи використовуються в лекційних курсах та практичній роботі кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, а також у практичній роботі відділення судинної неврології (інсультне) Вінницької обласної психоневрологічної

лікарні імені академіка О.І. Ющенка та Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Крім того, впроваджені в роботу відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, у роботу інсультного відділення та відділення №3 Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом особисто розроблено дизайн дослідження, карту обстеження пацієнтів та структуру бази даних, відібрані методи дослідження та аналізу; проведено збір клінічного матеріалу, заповнена база даних та проведено її статистичний аналіз. Дисертант особисто виконала інформаційний пошук та здійснила аналітичну інтерпретацію матеріалу, сформулювала висновки, написала повний текст дисертації, заповнила таблиці тощо.

**Апробація результатів дисертаційної роботи.** Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднено у матеріалах таких наукових форумів:

1) На міжнародному рівні: Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології», Паляниця, 28 лютого-2 березня 2013р., 25<sup>th</sup> International Mondzee Medical Meeting (IMMM), Salzburg, Austria Sep., 13 – 15, 2018, 4<sup>th</sup> Congress European Academy of Neurology, June 16 – 19, 2018, Lisbon, Portugal; 4<sup>th</sup> Summer Stroke Symposium July, 21 – 23 2018, Kiev, Ukraine.

2) На національному рівні: V Науково-освітній форум «Академія інсульту», Київ, 12-15 листопада 2015р.; IV Національний конгрес «Інсульт та судинно-мозкові захворювання», Київ, 1-3 листопада 2018р.

**Публікації.** Основні результати дисертаційної роботи викладено у 13 наукових публікаціях, з яких 7 статей у рекомендованих наукових фахових виданнях України, у тому числі 3 - у виданнях, внесених до міжнародних наукометричних баз, 6 – у матеріалах науково-практичних конференцій (в тому числі конференцій з міжнародною участю - 4).

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 163 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, розділу, в якому висвітлено основні дані вітчизняної та зарубіжної літератури щодо проблеми мозкового інсульту загалом, розділу з описом матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, 2 додатків, списку використаних джерел, що містить 218 посилань (25 - кирилицею, 193 - латиницею), ілюстрована 21 таблицею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Перший розділ** роботи «Артеріальний тиск у гострому періоді інсульту: механізми змін, динаміка та вплив на перебіг та наслідки мозкової катастрофи» присвячений аналізу стану проблеми інсульту загалом (епідеміологія, основні чинники та фактори ризику) та відношенню ролі змін артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах щодо перебігу, безпосередніх та віддалених наслідків захворювання. Особливу увагу приділено показникам варіативності артеріального тиску: їхній прогностичній ролі для розвитку судинних катастроф у серці та мозку і їхньому значенні при гострому інсульті – впливу на перебіг та наслідки. За результатами аналітичного огляду літератури, встановлено актуальність цього

напрямку досліджень, виявлені контроверсійні питання та встановлені невирішені проблеми, що обумовлюють формулювання мети та завдань дослідження.

У другому розділі «Програма, матеріали та методи дослідження» висвітлена загальна характеристика обстежених хворих та методи, що використовувались для досягнення мети та вирішення завдань дослідження.

Дослідження виконувалось на кафедрі нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на клінічній базі КЗ «Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенко», неврологічному відділенні гострих порушень мозкового кровообігу.

У межах спостережного дизайну дослідження у всіх хворих отримана письмова інформована згода на використання персональних медичних даних та участь у цьому дослідженні (за умови афатичних розладів інформовану згоду підписував офіційний представник – чоловік/дружина, діти). Комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 7 від 02 лютого 2013 р.) встановлено, що дослідження відповідає етичним та моральним вимогам.

Всього було обстежено 478 хворих з гострим мозковим інсультом: 270 (56,48%) чоловіків (середній вік -  $61,68 \pm 10,85$  років, медіана 62 роки) і 208 (43,52%) жінок (середній вік -  $65,24 \pm 11,25$  років, медіана 67 років). У дослідженні брали участь 420 пацієнтів з ішемічним інсультом (87,9% когорти), у 28 з яких діагностована геморагічна трансформація інфаркту мозку (6,67%) і 58 хворих з геморагічним інсультом (12,1%). При ішемічних подіях локалізація процесу у 176 випадках (41,9%) зафіксована у правій півкулі, у 200 випадках – у лівій (47,6%) та у 44 випадках – у стовбурі мозку чи мозочка (10,5%). Аналогічно, при геморагічних катастрофах вогнище в правій півкулі діагностовано у 25 хворих (43,1%), в лівій – у 28 (48,3%), а в 5 випадках (8,6%) скупчення крові виявлено субтенторіально, в речовині стовбура або мозочка. Вірогідна етіологія (патогенетичний механізм розвитку) для ішемічного інсульту встановлювалась за критеріями TOAST [Adams H.P. et al., 1993; Radu R.A. et al., 2017]. Згідно з критеріями, атеротромботичний підтип встановлено у 151 випадку (31,6% від всіх ішемічних подій), кардіоемболічний – у 184 випадках (38,5%), лакунарний – у 29 (6%) пацієнтів, відомі поодинокі причини (інсульт у переважно молодих людей – дисекції судин та аномалії, коагулопатії) встановлені у 21 випадку, а решта - 36 випадків (7,5% від загалу) становили пацієнти з криптогенним інсультом.

З метою подальшого аналізу хворі з ішемічним інсультом були розділені на дві групи залежно від типу використаної терапії: 200 (47,6%) пацієнтів з традиційним веденням і 220 (52,4%) тих, хто отримав системну тромболітичну терапію в найгострішому періоді (до 4,5 годин від початку симптомів).

Клінічна оцінка стану хворих в найгострішому періоді, при госпіталізації до відділення, проводилась за загальноприйнятими шкалами: шкалою ком Глазго (ШКГ) [Teasdale G.M. et al., 1974]; неврологічний дефіцит внаслідок інсульту – за допомогою шкали Національного інституту здоров'я США NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) [Eissa A. et al., 2012]. Згідно з прийнятим консенсусом, сума балів за шкалою до 5 балів відповідає легкому інсульту (дефіциту), 6 - 13 балів розцінюють, як дефіцит середньої тяжкості, 14 - 20 балів - тяжкий інсульт, більше

20 балів - дуже тяжкий інсульт [Brott T. et al., 1989].

Оцінка загального функціонального стану хворого та його спроможності до повсякденного життя проводилась за модифікованою шкалою Ренкін (modified Rankin scale, mRS) [Duncan et al., 2000, Wilson J.T.A. et al., 2005]. За умовами дизайну дослідження, оцінка за mRS у віддаленому періоді – «кінцева точка» для дослідження – піддавалась трансформації у дихотомічний параметр. «Поганим» наслідком інсульту (погане відновлення функцій) вважалась оцінка mRS від 2 до 6 балів, якщо початкова важкість інсульту, оцінена за шкалою NIHSS, була  $\leq 7$  балів, mRS від 3 до 6, якщо оцінка за NIHSS була 8 – 14 балів та mRS від 4 до 6, якщо оцінка за NIHSS була  $\geq 15$  балів [Saver J.L. et al., 2007]. Оцінка функціонального стану після інсульту доповнювалась індексом Бартеля (BI) [Collin, C. et al., 1988, Quinn T.J. et al., 2011]. Когнітивний дефіцит на момент виписки оцінювався за скринінговою шкалою MMSE [Folstein M.F. et al., 1975].

Основний досліджуваний параметр – артеріальний тиск – вимірювали в лежачому положенні, на не паретичній руці механічним тонометром BP AG1-20 Microlife. У пацієнтів, яким не проводилась ТЛТ, виміри АТ в першу добу проводились щогодини, з другої доби - кожні дві години. У пацієнтів з нестабільною гемодинамікою виміри АТ проводились монітором реанімаційно-хірургічним ЮМ-300. У пацієнтів, яким проведена ТЛТ, протягом першої доби виміри проводились в перші дві години кожні 15 хвилин, від 2 до 6 годин - кожні 30 хвилин, від 6 до 24 годин - щогодини, з другої доби - кожні чотири години. Це дало можливість розділити всі виміри АТ на три категорій оцінки: рівні АТ в перші 72 години від початку симптоматики (АТ72), рівні АТ72+, тобто з 4-ї доби до виписки, та АТ за весь період перебування пацієнта в стаціонарі (АТзаг). Для кожного з цих періодів отримували показники максимального, мінімального, різниці між максимальним та мінімальним для систолічного та діастолічного АТ, середні значення та їх не стандартне відхилення в обраному часовому діапазоні. Окрім того, вираховувався середньодинамічний АТ для кожного індивідуального виміру за формулою Хікема:  $СДАТ = (САТ - ДАТ)/3 + ДАТ$  [Малоштан Л.М., 2003] та статистичні показники, аналогічно САТ та ДАТ. Всього отримували варіаційні ряди вимірювань тиску для кожного пацієнта довжиною від 15–20 до 40–45.

Оцінка варіативності показників проводилась обрахуванням коефіцієнта варіації (CV) – для систолічного, діастолічного та середньо-динамічного АТ у кожному часовому діапазоні за формулою:  $CV = SD/Mean \times 100$ , де SD є стандартним відхиленням показника, а Mean – середнє арифметичне варіаційного ряду.

Тип інсульту визначався за даними спіральної комп'ютерної томографії, виконаної на апараті СКТ General Electric CT/e (Італія). Сканування в спіральному режимі, товщина зрізу тканини мозку 5 мм, крок 5 мм. Променеве навантаження за одне дослідження становило 1,1-1,4 мЗв.

Дизайн дослідження передбачав порівняння клініко-демографічних даних з параметрами артеріального тиску (включаючи варіабельність параметрів) в різні періоди госпіталізації та перебігу захворювання, безпосередніми наслідками (виписування) і віддаленими результатами інсульту і лікування (90-й день).

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою



електронних таблиць «Exel» та пакету статистичної обробки інформації «Statistica 6.0» (належать ЦНІТ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA), EPI INFO6.

Для категоріальних коваріат визначались частоти (%) ознак, для кількісних безперервних змінних - середнє значення, стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ), або медіана, 95% довірчий інтервал, квартилі та міжквартильний інтервал для масивів даних, розподіл яких суттєво відрізняється від нормального. Кількісні дані перевірялись на нормальний розподіл з допомогою тестів Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Віллка, при супереченні закону нормального розподілу даних використовували U-критерій Манна-Уїтні (U-test Mann-Whitney). Для знаходження відмінностей частот застосовувався метод визначення Хі-квадрат (Пірсона). Статистично достовірними вважались відмінності при  $p < 0,05$  (95%-й рівень значимості) і при  $p < 0,01$  (99%-й рівень значимості).

**Третій розділ** «Фактори, що впливають на перебіг гострого періоду та наслідки інсульту» висвітлює аналіз клініко-демографічних факторів, що впливають на перебіг госпітального періоду, безпосередні та віддалені його наслідки.

В загальній групі хворих з ІІ було 235 чоловіків (55,95%) та 185 жінок (44,05%). Статевий фактор майже не впливав на оцінку клінічного перебігу госпітального періоду (ускладнений – неускладнений): відносний ризик (ВР) ускладненого перебігу для чоловіків в порівнянні з жінками склав 0,870 (95% ДІ: 0,750–1,011,  $p > 0,05$ ). З 5 випадків смерті в групі (1,19%) 3 були у чоловіків та 2 у жінок. Але при оцінці безпосереднього наслідку інсульту (при виписуванні зі стаціонару) виявилось, що відносний ризик негативного результату у чоловіків достовірно нижчий (ВР = 0,822; 95% ДІ: 0,719–0,939,  $p < 0,05$ ). При оцінці ж наслідку на 90-й день виявилось, що чоловіки мають достовірно менший ризик поганих результатів, тобто переносять мозкову катастрофу з меншими наслідками (ВР = 0,703; 95% ДІ: 0,582–0,849,  $p < 0,05$ ). Зниження відносного ризику становило 0,297.

Відносний ризик мати ускладнений перебіг госпітального періоду для людей старших 60 років, порівняно з молодшими складає 1,256 (95% ДІ: 1,057–1,492,  $p < 0,05$ ), або відношення шансів складає 1,77 (95% ДІ: 1,17–2,65,  $F = 0,00666$ ,  $\chi^2 = 7,53$ , різниця достовірна). 4 з 5 летальних випадків були у пацієнтів старших за 60 років (1,5% від цієї групи). В оцінці безпосереднього наслідку інсульту старший вік теж виступає як негативний фактор: ВР=1,288 (95% ДІ: 1,099–1,509,  $p < 0,05$ ). Так само і для оцінки ризиків негативного наслідку на 90-й день захворювання: ВР=1,564 (95% ДІ: 1,241–1,971,  $p < 0,05$ ). Навіть більше: якщо ми будемо оцінювати частоти з позицій відношення шансів (ВШ), то старший вік має майже подвійний шанс на негативну оцінку наслідків інсульту на 90-й день: ВШ=2,342 (95% ДІ: 1,555–3,527,  $p < 0,001$ ).

Наявність в анамнезі пацієнтів даних про ІХС (перенесений інфаркт міокарда, підтверджена стабільна та нестабільна стенокардія, що потребувала звертання і лікування, набута серцева недостатність через коронарну хворобу тощо) суттєво впливає на оцінювані показники. Ускладнений перебіг стаціонарного періоду для пацієнтів з таким анамнезом виражається у показнику відносного ризику 1,389

(95% ДІ: 1,094–1,763,  $p < 0,05$ ). Негативна оцінка безпосереднього наслідку процесу має  $BP = 1,616$  (95% ДІ: 1,264–2,066,  $p < 0,05$ ), а негативна оцінка віддаленого результату – 1,601 (95% ДІ: 1,173–2,185,  $p < 0,05$ ). Ці хворі становлять групу підвищеного ризику, незалежно від наявних проявів ІХС під час лікування в гострому періоді.

Цукровий діабет (ЦД, II типу) був встановлений у 68 пацієнтів з ішемічним інсультом (16,2%). Наявність у хворих ЦД не впливало на перебіг гострого періоду ( $BP=1,089$ , 95% ДІ: 0,901–1,316,  $p > 0,05$ ). Це можна пояснити особливостями підходу до спостереження за хворими в умовах інсультного блоку, коли виконується щільний контроль за станом вуглеводного обміну та миттєве і адекватне реагування на наявні загрози та відхилення параметрів. Однак негативний вплив на безпосередні та віддалені наслідки все ж існує:  $BP=1,209$  (95% ДІ: 1,042–1,402,  $p < 0,05$ ) для оцінки безпосередніх наслідків і  $BP=1,317$  (95% ДІ: 1,066–1,627,  $p < 0,05$ ) для оцінки на 90-й день. Хворі з цукровим діабетом, таким чином, мають менші шанси на позитивне відновлення або це відновлення відбувається в меншій мірі та повільніше.

Фібриляція передсердь зафіксована у 217 пацієнтів з II (51,7%). Поза залежністю від форми, її наявність ускладнювала перебіг гострого періоду ( $BP=1,287$ , 95% ДІ: 1,102–1,504,  $p < 0,05$ ), але практично не впливала на оцінки безпосереднього наслідку інсульту ( $BP = 1,005$ , 95% ДІ: 0,878–1,150,  $p > 0,05$ ) та на відділений результат ( $BP=1,130$ , 95% ДІ: 0,934–1,368,  $p > 0,05$ ). Можна припустити, що за умови відносно «стабільної» центральної гемодинаміки, яка існувала і до розвитку інсульту в більшості випадків та є усталеною адаптивною реакцією, її вплив на процеси репарації є мінімальним.

Наявні шкідливі звички (паління тютюну, зловживання алкоголем або те і друге разом) встановлені в анамнезі 117 пацієнтів (27,9%) (цей факт є доволі суб'єктивним як в один бік, так і в інший, особливо щодо зловживання алкоголю), але порівняння груп з наявним фактором та без нього не виявило впливу останнього ані на перебіг гострого періоду інсульту ( $BP=0,959$ , 95% ДІ: 0,807–1,140,  $p > 0,05$ ), ані на віддалені наслідки мозкової катастрофи ( $BP=0,863$ , 95% ДІ: 0,689–1,082,  $p > 0,05$ ), хоча в останньому випадку можливо навіть розпізнати певні позитивні тенденції на користь шкідливих звичок (недостовірні).

Хронічні коморбідні соматичні захворювання виявлені у 344 хворих з II (81,9%). Наявність одного чи кількох супутніх патологій негативним чином впливала на перебіг госпітального періоду лікування:  $BP = 1,326$  (95% ДІ: 1,039–1,691,  $p < 0,05$ ). Аналогічний вплив виявлений і у відношення оцінки безпосереднього ( $BP = 1,497$ , 95% ДІ: 1,170–1,916,  $p < 0,05$ ) та віддаленого результату інсульту ( $BP = 1,452$ , 95% ДІ: 1,064–1,980,  $p < 0,05$ ). Виявлений вплив є незалежним, хоча механізми зменшення (та уповільнення) відновного потенціалу можуть бути різноманітними, залежно від типу патології або створювати загальний сомато-неврологічний синдром (гіпоксично-дисметаболічний), який визначає знижений потенціал реституції і у нервовій системі.

Історію попередніх інсультів мали в досліджуваній групі 134 пацієнта (31,9%), майже третина. Але суттєвого впливу ані на перебіг гострого періоду ( $BP=1,080$ , 95% ДІ: 0,923–1,262,  $p > 0,05$ ), ані на безпосередню оцінку результату

лікування ( $BP = 1,114$ , 95% ДІ:  $0,971-1,277$ ,  $p > 0,05$ ) чи віддалену оцінку наслідку ( $BP = 1,168$ , 95% ДІ:  $0,964-1,417$ ,  $p > 0,05$ ) попередні мозкові катастрофи не мали. Це може не стосуватися загальної оцінки сумарного моторного чи когнітивного наслідків повторного інсульту, але у відношенні кінцевих точок відмінності між групами хворих з повторним та першим в житті (клінічно) інсультом є недостовірними. Отже, апіорні очікування, що повторний інсульт буде мати більш ускладнений перебіг або гірший вихід (за темпом та повнотою) не є обґрунтованими.

За часом від початку симптомів до госпіталізації ми розбили загальну групу хворих на дві залежно від терміну госпіталізації – до 4,5 годин та після 4,5 годин (дані не скориговані на фактор виконання тромболітичної терапії чи ні). 263 пацієнта були госпіталізовані до 4,5 годин від початку симптомів (62,6%), а 157 (37,4%) – в різні періоди після цієї межі (але в межах першої доби захворювання!). Ці цифри вдало характеризують особливості організації надання допомоги в конкретному Stroke Unit окремого регіону (Вінницька область).

Оцінка ускладненості гострого періоду начебто демонструє більші ризики для тих, кого госпіталізували до відділення у межах «терапевтичного вікна»:  $BP = 1,201$ , 95% ДІ:  $1,016-1,419$ ,  $p < 0,05$ ). Але вже оцінка безпосереднього результату лікування демонструє очевидну користь швидкого реагування:  $BP = 0,820$ , 95% ДІ:  $0,719-0,934$ ,  $p < 0,05$ . А у віддаленому періоді раннє медичне втручання (нагляд, догляд та лікування) ще більш позитивно проявляє себе у сенсі зменшення ризиків негативного виходу після мозкової катастрофи:  $BP = 0,721$  (95% ДІ:  $0,600-0,868$ ,  $p < 0,05$ ).

За всіма трьома кінцевими показниками оцінки – ускладнений перебіг, безпосередній наслідок та віддалений наслідок інсульту – група хворих з нормальною та дещо підвищеною вагою (332 пацієнта, 79%), продемонструвала тенденцію до переваги, менший відносний ризик негативного результату, порівняно з хворими з клінічним ожирінням (88 осіб, 21%): відповідно,  $BP = 0,919$ , 95% ДІ:  $0,772-1,093$ ,  $p > 0,05$ ;  $BP = 0,877$ , 95% ДІ:  $0,757-1,016$ ,  $p > 0,05$  та  $BP = 0,859$ , 95% ДІ:  $0,694-1,063$ ,  $p > 0,05$ . Але тенденція не підтверджується достовірністю відмінностей.

Зворотну тенденцію продемонстрував фактор артеріальної гіпертензії в анамнезі хворих з ІІ: такий анамнез мали 358 хворих (85,2%), а 62 пацієнта (14,8%) – ні. За трьома досліджуваними показниками пацієнти з гіпертонічним анамнезом мали дещо вищі негативні ризики, які виявились статистично недостовірними:  $BP = 1,108$ , 95% ДІ:  $0,878-1,399$ ,  $p > 0,05$ ;  $BP = 1,137$ , 95% ДІ:  $0,916-1,413$ ,  $p > 0,05$ ;  $BP = 1,239$ , 95% ДІ:  $0,909-1,688$ ,  $p > 0,05$ . Вірогідно, ми можемо брати до уваги наявну у пацієнта гіпертонічну хворобу та розглядати її як відомий та доведений фактор ризику розвитку інсульту, але при мозковій катастрофі, що сталася, вплив такого анамнезу на клінічний перебіг, безпосередні наслідки та віддалений результат (потенціал відновлення) не значний.

Клінічні оцінки тяжкості інсульту: в досліджуваній групі 196 осіб (46,7%) при госпіталізації оцінювались як такі, що мають інсульт малої та середньої тяжкості ( $NIHSS \leq 12$  балів). 224 пацієнта (53,3%) були віднесені до категорії важкого та дуже важкого інсульту ( $NIHSS > 12$  балів). Хворі з більш тяжким

неврологічним дефіцитом під час госпіталізації мали майже удвічі більший ризик ускладненого перебігу госпітального періоду (BP = 2,030, 95% ДІ: 1,690–2,440,  $p < 0,05$ ). Також достовірно більші відносні ризики були і для негативної оцінки безпосередніх (BP = 1,237, 95% ДІ: 1,075–1,424,  $p < 0,05$ ) та віддалених наслідків інсульту (BP = 1,566, 95% ДІ: 1,566–1,922,  $p < 0,05$ ). Цей висновок виглядає цілком природним: більш тяжкий інсульт має менші шанси на добре, повноцінне відновлення.

Розмах та темп відновлення неврологічних функцій у госпітальному періоді ми оцінювали за дихотомічною шкалою:  $< 30\%$  або  $\geq 30\%$  зниження від висхідного показника оцінки за NIHSS при госпіталізації. Першу групу, з незначним – до помірного відновлення – склали 182 пацієнти (43,3%), а другу – з помірним або значним відновленням функцій – 238 пацієнтів (56,6%). Хворі з меншим темпом відновлення мали достовірно більший відносний ризик ускладненого перебігу (BP = 1,446, 95% ДІ: 1,246–1,678,  $p < 0,05$ ), майже удвічі менші шанси на позитивну оцінку безпосереднього результату лікування (BP = 1,991, 95% ДІ: 1,728–2,234,  $p < 0,05$ ). Ця категорія хворих мала втричі більший ризик негативної оцінки віддаленого результату (BP = 3,024, 95% ДІ: 2,425–3,771,  $p < 0,05$ ). Таким чином, і тяжкість інсульту на початку, і темп та розмах відновлення в гострому періоді мають достовірну прогностичну цінність для віддалених результатів.

Пацієнти з діапазоном оцінок MMSE  $< 28$  балів на момент виписування (365 хворих, 86,9%) мали більш ніж удвічі більший відносний ризик потрапляння в категорію ускладненого перебігу гострої фази захворювання (BP = 2,851, 95% ДІ: 1,764–4,610,  $p < 0,05$ ). І, навпаки, хворі, які характеризувались ускладненим перебігом гострого періоду мають більші ризики отримати знижені оцінки когнітивного стану при виписуванні зі стаціонару (!). При оцінці безпосереднього результату лікування ця група хворих мала удвічі більші ризики незадовільного результату (BP = 2,070, 95% ДІ: 1,430–2,995,  $p < 0,05$ ). І головне, такий саме наслідок був при оцінці результатів через 3 місяці (BP = 2,753, 95% ДІ: 1,610–4,709,  $p < 0,05$ ). Порівняння ж підгрупи з очевидно зниженою когнітивною функцією ( $< 20$  балів MMSE, 223 хворих, 53,1%) з нормально функціонуючими пацієнтами: відповідно, для оцінки періоду перебігу BP = 3,425, 95% ДІ: 2,121–5,530,  $p < 0,05$ , для оцінки ризиків незадовільного безпосереднього наслідку інсульту – BP = 2,388, 95% ДІ: 1,652–3,454,  $p < 0,05$ , а ризик для цієї підгрупи поганого віддаленого наслідку виражався BP = 3,498, 95% ДІ: 2,047–5,975,  $p < 0,05$ . При цьому чутливість цих результатів коливалась у межах 0,906 – 0,950, а специфічність вираховувалась у діапазоні 0,261 – 0,488.

З локалізацією основного вогнища в лівій півкулі було 201 хворий (47,9%), в правій – 176 хворих (41,9%) та з ураженням стовбура та/або мозочка – 44 хворих (10,2%). Відсоткові значення дихотомічного поділу перебігу, наслідків інсульту майже збігаються в трьох групах пацієнтів. Для хворих з лівопівкульною локалізацією, порівняно з правопівкульною, відповідно: BP = 1,103, 95% ДІ: 0,941–1,293,  $p > 0,05$  (для оцінки перебігу), BP = 0,984, 95% ДІ: 0,853–1,133,  $p > 0,05$  (для безпосереднього результату) і BP = 1,042, 95% ДІ: 0,852–1,274,  $p > 0,05$  (для результату на 90-й день). Таким чином, локалізація вогнища, на відміну від його розмірів (оцінка за NIHSS) практично як окремий незалежний фактор, не має

достовірного впливу на перебіг та наслідки інсульту.

Дуплексне сканування магістральних судин ший проведено в гострому періоді ішемічного інсульту в 399 випадках (95% всієї когорти). Відсутність ознак стенозування встановлено у 114 пацієнтів (28,6%), наявність останніх в різній мірі виразності, але не критичних – у 259 (64,9%) і у 26 хворих (6,5%) встановлено повну оклюзію однієї з магістральних судин. Відношення ризиків для пацієнтів з тими чи іншими ознаками стенозу судин порівняно з тими, що не мали їх, становило:  $BP = 1,209$ , 95% ДІ: 0,989–1,477,  $p > 0,05$  (для перебігу);  $BP = 1,374$ , 95% ДІ: 1,128–1,673,  $p < 0,05$  (для безпосереднього результату і  $BP = 1,423$ , 95% ДІ: 1,095–1,848,  $p < 0,05$  (для віддаленого результату; в останньому випадку чутливість тесту складала 0,764 і специфічність – 0,372). При порівнянні хворих з екстракраніальною оклюзією та з нормальними даними доплерівського дослідження то результат збільшення відносних ризиків стає достовірним, хоча і може розцінюватись як помірний за виразністю. Відповідно,  $BP = 1,412$ , 95% ДІ: 1,053–1,893,  $p < 0,05$  (для перебігу);  $BP = 1,663$ , 95% ДІ: 1,30 – 2,122,  $p < 0,05$  (для безпосереднього результату) і  $BP = 1,530$ , 95% ДІ: 1,020–2,293,  $p < 0,05$  (для віддаленого результату; в останньому випадку чутливість тесту складала 0,259 і специфічність – 0,866).

Ми оцінили вплив негативних подій, що відбувалися після виписування з стаціонару і до моменту кінцевої оцінки якості результату (повторні інсульти або інші судинні події, госпіталізації з будь-якого приводу, загострення соматичних захворювань, травми тощо – комбінована оцінка). Тих, що мали такі події в загальній групі, було 137 (32,6%). Виявилось, що для ризику негативної оцінки наслідків такі події є вельми суттєвими:  $BP = 3,211$ , 95% ДІ: 2,667–3,865,  $p < 0,05$ ; чутливість – 0,608, специфічність – 0,962.

Пацієнти, яким застосовано процедуру тромболізу мали достовірно більш тяжкі форми ураження ( $15,75 \pm 4,61$  бали NIHSS проти  $10,31 \pm 5,67$ ,  $p = 0,0004$ ). Природно, що на момент виписування різниця в оцінці достовірно зберігалася – в середньому по групах ( $10,87 \pm 8,41$  бали проти  $7,97 \pm 5,45$ ,  $p = 0,0000$ ). Але можна бачити, що розмах відновлення неврологічного дефіциту вже за термін госпіталізації був достовірно вищим в групі активної терапії ( $7,06 \pm 4,07$  бали проти  $2,34 \pm 3,10$ ,  $p = 0,0004$ ) та вдвічі – втричі більшим. Порівняння зниження бальних оцінок NIHSS у відсотковому значенні теж підтверджує ефективність лікування, що досягається в короткі строки госпіталізації ( $48,38 \pm 29,41\%$  проти  $24,94 \pm 29,23\%$ ,  $p = 0,0004$ ).

Оцінка безпосередніх результатів госпітального періоду лікування за відносним дихотомічним критерієм демонструє, що пацієнти, які отримали тромболітичну терапію, мали знижені відносні ризики бути оціненими негативно:  $BP = 0,823$  (95% ДІ – 0,718 – 0,942,  $p < 0,05$ ). Розраховані відношення шансів становили:  $BPI = 0,551$  (95% ДІ – 0,364 – 0,834,  $p < 0,05$ ). Так саме, при оцінці отриманого результату відновлення на 90-й день в групі тромболізу відносні ризики негативного результату становили 0,724 (95% ДІ – 0,598 – 0,877,  $p < 0,05$ ) та відношення шансів – 0,518 (0,352 – 0,764,  $p < 0,05$ ).

**Четвертий розділ** «Вплив параметрів артеріального тиску в гострому періоді інсульту на його перебіг та наслідки» присвячений аналізу поведінки

артеріального тиску в гострому періоді інсульту та впливу його параметрів, зокрема їхньої варіативності на наслідки.

Усереднені показники першого зафіксованого АТ та тиску при госпіталізації до відділення у хворих з ішемічним та геморагічним інсультами високо достовірно відрізняються – на користь більших при ГІ (1-й САТ –  $171,93 \pm 32,21$  проти  $195,78 \pm 31,59$  мм рт. ст.,  $p=0,0000$ ; 1-й ДАТ –  $98,25 \pm 13,00$  проти  $107,41 \pm 14,21$  мм рт. ст.,  $p=0,0000$ ). Також високо достовірно усереднені показники є більшими в період перших 72 годин, порівняно з наступним спостереженням (72+) для всієї когорти,  $n=478$  (САТ середній –  $141,40 \pm 15,22$  проти  $133,70 \pm 13,61$ ,  $p=0,0000$ ; САТ макс. –  $177,65 \pm 24,95$  проти  $164,51 \pm 26,55$ ,  $p=0,0000$ ; САТ макс.-мін. –  $62,59 \pm 23,36$  проти  $53,76 \pm 27,66$ ,  $p=0,0000$ ; САТ sd –  $15,04 \pm 5,25$  проти  $12,78 \pm 4,83$ ,  $p=0,0000$ ; САТ cv –  $10,61 \pm 3,41$  проти  $9,48 \pm 3,21$ ,  $p=0,0000$ ; ДАТ середній –  $84,93 \pm 7,93$  проти  $80,60 \pm 6,57$ ,  $p=0,0000$ ; ДАТ cv –  $10,95 \pm 2,94$  проти  $10,56 \pm 2,57$ ,  $p=0,0292$ ). Абсолютно такі ж відносини демонструються і для пацієнтів окремо з ІІ та ГІ.

При оцінці 3-місячного функціонального виходу виявляється чітке збільшення показників артеріального тиску у пацієнтів з незадовільним результатом: САТ середній –  $145,02 \pm 14,56$  проти  $137,40 \pm 14,94$  мм рт. ст.,  $p<0,001$ ; САТ cv –  $11,20 \pm 3,47$  проти  $9,95 \pm 3,21$ ,  $p<0,001$ ; ДАТ середній –  $85,73 \pm 7,76$  проти  $84,06 \pm 8,04$ ,  $p=0,0213$ ; ДАТ cv –  $11,26 \pm 3,14$  проти  $10,61 \pm 2,66$ ,  $p=0,0155$ ; СДАТ cv –  $10,49 \pm 4,52$  проти  $9,46 \pm 2,82$ ,  $p=0,0035$ ).

В період 72+ залежності втрачаються: для поганої оцінки результату САТ середній –  $134,48 \pm 13,23$ , а для доброго –  $132,84 \pm 14,00$ ,  $p=0,1887$ ; САТ cv ще зберігає відмінності –  $9,93 \pm 3,23$  проти  $8,99 \pm 3,13$ ,  $p=0,0013$ , хоча ДАТ середній вже не демонструє відмінностей між групами з різним наслідком ( $p=0,5371$ ), а от показник варіативності ДАТ cv –  $10,80 \pm 2,48$  та  $10,30 \pm 2,66$ ,  $p=0,0340$  все ж таки має значення для кінцевого результату. Загалом, період після 72 годин у сенсі діагностичного значення показників АТ є вже малоінформативним.

При оцінці усереднених показників щодо застосованої терапії (з або без тромболізису) виявляються східні відмінності: пацієнти з нижчими показниками мають більше шансів потрапити в групу з позитивною оцінкою наслідків. Але цікавим є факт, що всі три показники варіативності (САТ cv,  $p=0,0618$ , ДАТ cv,  $p=0,1591$  та СДАТ cv,  $p=0,1936$ ) на відміну від номінальних показників, не продемонстрували різниці в групі проведеного тромболізису, що може свідчити про швидку нормалізацію процесів регуляції тиску в обставинах процедури.

При ГІ практично всі усереднені параметри тиску не відрізнялись достовірно у хворих з різною оцінкою результату відновлення на 90-й день.

Ризики поганого наслідку інсульту (в дихотомічному виразі) розраховані також у відношенні верхніх та нижніх кватилів показників при ІІ (таблиця 1). Є очевидним достовірне переважання ризиків та шансів негативного наслідку на користь більших номінальних показників в перші 72 години захворювання. Винятком є показники варіативності діастолічного тиску (ДАТ<sub>72</sub> ст. відхил. та ДАТ<sub>72</sub> CV), що говорить на користь відносної «ригідності» діастолічного тиску впродовж перебігу найгострішого та гострого періодів інсульту. Систолічний артеріальний тиск демонструє більшу варіативність по щодо до факторів перебігу інсульту і тому може вважатись кращим прогностичним інструментом для оцінок

ситуації, швидкого реагування на зміни та визначення кінцевого результату процесу.

Таблиця 1

**Частоти, відношення шансів та відносний ризик поганого наслідку інсульту при оцінці на 90-й день захворювання для верхніх квартилів показників артеріального тиску в період перших 72 годин госпіталізації у хворих на ішемічний інсульт (n = 420)**

Параметр	Поганий наслідок, %		Відношення шансів (95% ДІ)	Відносний ризик (95% ДІ)	p
	I квар-тіль	IV квар-тіль			
CAT <sub>72</sub>	30,5%	66,7%	4,56 (2,55 - 8,16)	2,188 (1,590 - 3,009)	0,0000
CAT <sub>72</sub> ст.відхил.	37,1%	66,7%	3,385 (1,920 - 5,966)	1,795 (1,352 - 2,382)	0,0000
CAT <sub>72</sub> CV	41%	65,7%	2,764 (1,578 - 4,838)	1,605 (1,227 - 2,098)	0,0002
CAT <sub>72</sub> max	35%	68,5%	4,031 (2,427 - 6,690)	1,956 (1,517 - 2,522)	0,0000
CAT <sub>72</sub> min-max	39,8%	61%	2,359 (1,370 - 4,063)	1,531 (1,164 - 2,012)	0,0020
ДАТ <sub>72</sub>	41%	55,2%	1,779 (1,030 - 3,075)	1,349 (1,012 - 1,797)	0,0407
ДАТ <sub>72</sub> ст.відхил.	47,6%	61%	1,717 (0,993 - 2,970)	1,280 (0,995 - 1,647)	0,0526
ДАТ <sub>72</sub> CV	47,6%	57,1%	1,467 (0,851 - 2,527)	1,200 (0,925 - 1,557)	0,1696
ДАТ <sub>72</sub> max	44,3%	58%	1,730 (1,163 - 2,5720)	1,307 (1,079 - 1,583)	0,0065
ДАТ <sub>72</sub> min-max	45,9%	53,9%	1,381 (0,931 - 2,048)	1,175 (0,964 - 1,434)	0,1114
СДАТ <sub>72</sub>	32,4%	57,1%	2,784 (1,586 - 4,887)	1,765 (1,279 - 2,436)	0,0004
СДАТ <sub>72</sub> ст.відхил.	41,9%	62,9%	2,346 (1,348 - 4,083)	1,500 (1,146 - 1,963)	0,0026
СДАТ <sub>72</sub> CV	48,6%	61,9%	1,721 (0,993 - 2,980)	1,275 (0,995 - 1,632)	0,0540
СДАТ <sub>72</sub> max	35,6%	65,1%	3,375 (1,949 - 5,844)	1,829 (1,382 - 2,420)	0,0000
СДАТ <sub>72</sub> min-max	45,6%	59,8%	1,774 (1,032 - 3,048)	1,311 (1,011 - 1,700)	0,0383

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення наукової задачі щодо впливу змін та варіабельності артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту на його перебіг, безпосередні та віддалені наслідки. Отримані нові наукові підтвердження прогностичного впливу ряду клініко-демографічних факторів на наслідки інсульту, а також обґрунтовано достовірний вплив та суттєву прогностичну цінність показників варіабельності артеріального тиску, особливо в найгострішому періоді, на ступінь відновлення неврологічного дефіциту та функціональні спроможності хворих після перенесеного інсульту. В умовах реальної клінічної практики обґрунтовано ефективність застосування системної тромболітичної терапії у хворих з ішемічним інсультом у межах вікна «теоретичних можливостей» 0 – 4,5 годин.

1. Достовірний вплив ( $p < 0,05$ ) на ризики ускладненого перебігу інсульту в гострому, госпітальному періоді мають такі фактори: вік (старший за 60 років) ( $BP = 1,256$ ), анамнез ІХС ( $BP = 1,389$ ), наявні фібриляція передсердь ( $BP = 1,287$ ), хронічні коморбідні соматичні захворювання ( $BP = 1,326$ ), ранній (до 4,5 годин) термін госпіталізації ( $BP = 1,201$ ), оцінка тяжкості інсульту за шкалою NIHSS – більше 12 балів ( $BP = 2,030$ ), оцінка тяжкості неврологічного залишкового дефіциту в кінці лікування – NIHSS  $> 12$  балів ( $BP = 1,960$ ), малий обсяг регресу неврологічного дефіциту –  $< 30\%$  ( $BP = 1,446$ ), знижена  $< 28$  балів за шкалою MMSE оцінка когнітивної функції при виписуванні зі стаціонару ( $BP = 2,851$ ) та, особливо очевидно знижена когнітивна спроможність ( $< 20$  балів за MMSE) –  $BP = 3,425$ , наявна оклюзія магістральної судини за даними доплерографічного дослідження ( $BP = 1,412$ ). Не впливають суттєво ( $p > 0,05$ ) фактори: стать (для чоловічої статі  $BP = 0,870$ , діагноз цукрового діабету ( $BP = 1,089$ ), шкідливі звички ( $BP = 0,959$ ), анамнез попередніх інсультів ( $BP = 1,080$ ), індекс маси тіла ( $BP = 0,919$ ), анамнез гіпертонічної хвороби ( $BP = 1,108$ ), локалізація (латералізація) вогнища ураження ( $BP = 1,103$ ), ознаки стенозувального процесу в магістральних судинах голови ( $BP = 1,209$ ).

2. Для негативної оцінки безпосередніх наслідків інсульту достовірні ( $p < 0,05$ ) відносні ризики мали такі клініко-демографічні фактори: чоловіча стать (зниження ризику) –  $BP = 0,822$ , вік старший за 60 років ( $BP = 1,288$ ), позитивний анамнез ІХС ( $BP = 1,616$ ), діагноз цукрового діабету ( $BP = 1,209$ ), хронічні коморбідні захворювання ( $BP = 1,497$ ), рання госпіталізація ( $BP = 0,820$ ), оцінка за шкалою NIHSS  $> 12$  балів при госпіталізації ( $BP = 1,237$ ), резидуальний неврологічний дефіцит  $> 12$  балів NIHSS при виписуванні ( $BP = 1,696$ ), низький ( $< 30\%$ ) обсяг зворотної динаміки неврологічного дефіциту впродовж госпіталізації ( $BP = 1,991$ ), когнітивний післяінсультний дефіцит ( $BP = 2,070$ ) і, особливо, клінічно очевидний дефіцит –  $< 20$  балів за MMSE ( $BP = 2,388$ ), ознаки стенозувального процесу у магістральних судинах голови ( $BP = 2,388$ ) чи наявність повної оклюзії однієї судини ( $BP = 1,663$ ). Не мали суттєвого впливу ( $p > 0,05$ ) на безпосередні наслідки інсульту фактори анамнезу попередніх інсультів ( $BP = 1,114$ ), наявна фібриляція передсердь ( $BP = 1,005$ ), ожиріння ( $BP = 0,877$ ), анамнез артеріальної гіпертонії ( $BP = 1,137$ ), локалізація вогнища інсульту у мозку ( $BP = 0,984$ ).



3. Для оцінки віддаленого результату інсульту (90-й день) фактор чоловічої статі виявився позитивним ( $BP = 0,703$ ; 95% ДІ –  $0,582 - 0,849$ ,  $p < 0,05$ ; зниження  $BP$  становило  $0,297$ ), як і рання (до 4,5 годин) госпіталізація ( $BP = 0,721$  (95% ДІ –  $0,600 - 0,868$ ,  $p < 0,05$ ). Але інші мали негативне прогностичне значення ( $p < 0,05$ ): старший ( $>60$  років) вік ( $BP = 1,564$ ) /  $VШ = 2,342$ ), анамнез ІХС ( $BP = 1,601$ ), цукровий діабет ( $BP = 1,317$ ), хронічні коморбідні захворювання ( $BP = 1,452$ ), тяжкість інсульту ( $>12$  балів  $NIHSS$ ) при госпіталізації ( $BP = 1,566$ ) та під час виписування (резидуальна) ( $BP = 2,348$ ), низький темп та рівень ( $< 30\%$ ) госпітального відновлення ( $BP = 3,024$ ), когнітивний дефіцит, встановлений при виписуванні ( $BP = 3,024$ ) та, особливо – клінічно очевидний ( $BP = 3,498$ ), ознаки стенозувального процесу судин шиї ( $BP = 1,423$ ) або оклюзія однієї судини ( $BP = 1,530$ ) та небажані медичні події в період після виписуванні і до оцінки на 90-й день ( $BP = 3,211$ ; чутливість –  $0,608$ , специфічність –  $0,962$ ). Не мали достовірного ( $p > 0,05$ ) впливу: фібриляція передсердь ( $BP = 1,130$ , історія попередніх інсультів ( $BP = 1,168$ ), ожиріння ( $BP = 0,859$ ), анамнез гіпертонічної хвороби ( $BP = 1,239$ ), локалізація вогнища ( $BP = 1,042$ ), шкідливі звички ( $BP = 0,863$ ).

4. Незважаючи на те, що пацієнти, яким було застосовано процедуру тромболізу, мали достовірно більш тяжкі форми ураження ( $15,75 \pm 4,61$  бали проти  $10,31 \pm 5,67$ ,  $p = 0,0004$ ) і на момент виписуванні різниця в оцінці зберігалася – в середньому по групах ( $10,87 \pm 8,41$  бали проти  $7,97 \pm 5,45$ ,  $p = 0,0000$ ), розмах відновлення неврологічного дефіциту вже за термін госпіталізації був достовірно вищим в групі активної терапії ( $7,06 \pm 4,07$  бали проти  $2,34 \pm 3,10$ ,  $p = 0,0004$ ). Оцінка безпосередніх результатів лікування демонструє, що пацієнти, які отримали тромболітичну терапію мали менші відносні ризики ( $p < 0,05$ ) бути оціненими негативно:  $BP = 0,823$ . Відношення шансів на користь тромболітичної терапії становили  $0,551$ . Так само, при оцінці отриманого результату відновлення на 90-й день в групі тромболізу  $BP$  негативного результату становили  $0,724$ , та  $VШ - 0,518$ .

5. При геморагічному інсульті перші зафіксовані цифри систолічного, діастолічного та середньодинамічного тиску достовірно вищі, ніж при ішемічному ( $p < 0,001$ ). В перші 72 години госпітального спостереження всі параметри АТ при гострому інсульті, включаючи середні, максимальні значення, розмахи та коефіцієнти варіативності, достовірно вищі, ніж в подальшому періоді перебування в стаціонарі ( $p < 0,001$ ). Позитивна оцінка віддалених наслідків інсульту достовірно пов'язана з більш низькими показниками артеріального тиску в перші 72 години як в змішаній групі хворих, так і при ішемічному інсульті ( $p < 0,001$ ). Прогностична значущість показників падає в період спостереження після 72 годин, особливо для діастолічного тиску ( $p > 0,05$ ). Залежність номінальних показників артеріального тиску і наслідків інсульту зберігається як для пацієнтів з традиційною терапією (за винятком впливу показників діастолічного тиску), так і для хворих, що піддавались тромболітичному лікуванню (більш чітко, для періоду перших 72 годин). При геморагічному інсульті прогностичного впливу показників артеріального тиску на віддалений результат встановити не вдалося.

6. Відношення шансів та відносний ризик поганого наслідку ішемічного інсульту при оцінці на 90-й день захворювання для верхніх квартилів показників

АТ, порівняно з нижніми (перші 72 годин госпіталізації), підтверджують достовірний вплив на результат: САТ<sub>72</sub> – ВШ = 4,56 (2,55 - 8,16), ВР = 2,188 (1,590 – 3,009),  $p = 0,0000$ ; САТ<sub>72</sub> CV – ВШ = 3,385 (1,920 - 5,966), ВР = 1,795 (1,352 - 2,382),  $p = 0,0002$ ; САТ<sub>72</sub> max - ВШ = 4,031 (2,427 - 6,690), ВР = 1,956 (1,517 - 2,522),  $p = 0,0000$ ; САТ<sub>72</sub> min-max - ВШ = 2,359 (1,370 – 4,063), ВР = 1,531 (1,164 – 2,012),  $p = 0,0020$ ; ДАТ<sub>72</sub> – ВШ = 1,779 (1,030 - 3,075), ВР = 1,349 (1,012 – 1,797),  $p = 0,0407$ . Але показники варіативності діастолічного тиску (ДАТ<sub>72</sub> ст.відхил., ДАТ<sub>72</sub> CV, ДАТ<sub>72</sub> min-max) не демонструють достовірного впливу ( $p > 0,05$ ) на вірогідність позитивного чи негативного результатів інсульту.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Згідно отриманих даних, групу ризику з ускладненим перебігом гострого, госпітального періоду мозкового інсульту складають пацієнти, старші за 60 років, у яких є в анамнезі ІХС, фібриляція передсердь, хронічні коморбідні соматичні захворювання, ранній (до 4,5 годин) термін госпіталізації, оцінка тяжкості інсульту за шкалою NIHSS при вступі у відділення більше 12 балів, оцінка тяжкості неврологічного залишкового дефіциту в кінці лікування – NIHSS > 12 балів, малий обсяг регресу неврологічного дефіциту – <30%, знижена <28 балів за шкалою MMSE оцінка когнітивної функції при виписуванні зі стаціонару та, особливо очевидно знижена когнітивна спроможність (< 20 балів за MMSE), а також наявна оклюзія магістральної судини за даними доплерографічного дослідження.

2. При прогнозуванні віддалених функціональних наслідків (через 90 днів) мозкового інсульту варто враховувати, що негативне прогностичне значення мають такі фактори: старший (>60 років) вік, анамнез ІХС, цукровий діабет 2 типу, хронічні коморбідні захворювання, тяжкість інсульту (>12 балів NIHSS) при госпіталізації та під час виписування (резидуальна), низький темп та рівень (< 30%) госпітального відновлення, когнітивний дефіцит, встановлений при виписуванні та, особливо – клінічно очевидний, ознаки стенозувального процесу судин шиї або оклюзія однієї судини та небажані медичні події в період після виписуванні і до оцінки на 90-й день.

3. Оцінка безпосередніх та віддалених наслідків результатів лікування у групі хворих з ішемічним інсультом, яким була проведена тромболітична терапія демонструє значну перевагу мати менший ризик негативних наслідків (незважаючи на значно важкий неврологічний дефіцит при вступі за шкалою NIHSS) порівняно з групою пацієнтів, яким процедура тромболізу не проводилась. Це підтверджує доцільність застосування тромболітичної терапії як найбільш ефективного методу лікування ішемічного інсульту.

4. Відношення шансів та відносний ризик поганого наслідку ішемічного інсульту при оцінці на 90-й день захворювання для верхніх квартилів показників АТ, порівняно з нижніми (перші 72 години госпіталізації), підтверджують достовірний вплив на результат саме показників систолічного артеріального тиску, його коефіцієнту варіації, максимального значення та САТ<sub>72</sub> min-max, натомість показники варіативності діастолічного тиску (ДАТ<sub>72</sub> ст.відхил., ДАТ<sub>72</sub> CV, ДАТ<sub>72</sub> min-max) не демонструють достовірного впливу ( $p > 0,05$ ) на вірогідність

позитивного чи негативного результатів інсульту, тому необхідно в перші 72 години від початку виникнення симптомів мозкового інсульту більш інтенсивно контролювати саме систолічний АТ та показники його варіативності з метою покращення віддалених функціональних наслідків.

## СПИСОК ОСОБИСТИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:*

1. Смотрицька Т.В. Вплив патології мілких судин головного мозку на мозкову тканину. Особливості нейровізуалізаційних характеристик головного мозку хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу на фоні лейкоараіозу / Т.В. Смотрицька, С.А. Костриков // Вісник морфології. – 2016. – № 1, Т. 22. – С. 120-125.
2. Смотрицька Т.В. Нейровізуалізаційні особливості головного мозку пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу на фоні лакунарного ураження головного мозку та атрофії мозкової тканини. Взаємодія різних ознак патології мілких судин головного мозку між собою / Т.В. Смотрицька, С.О. Костриков // Biomedical and biosociety anthropology. – 2016. – № 26. – С. 124-129.
3. Московко С.П. Варіабельність артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту-сучасний погляд на проблему / С.П. Московко, Т.В. Смотрицька // ScienceRise: Medical Science. – 2017. – № 3 (11). – С. 39-43. ISSN 2519-478X. (Дисертантові належить збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).
4. Московко С.П. Динаміка артеріального тиску в найгострішому періоді мозкового інсульту / С.П. Московко, Т.В. Смотрицька // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. – 2017. – №7 (43). – С. 25-28 ISSN 2304-7437. (Дисертантові належить збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).
5. Аналіз результатів тромболітичної терапії за період 2014-2016 рр. в умовах спеціалізованого обласного інсультного відділення / Т. Г. Височанська, Т. В. Смотрицька, Р. С. Бартюк, О. О. Бородій, О. В. Височанський, Н. В. Карпенко, Т. В. Костенко, Н. І. Коробчук, Г. О. Кривенко, С. І. Матіюк, Л. В. Сініцька // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. – 2017. – № 7 (43). – С. 79-81. ISSN 2304-7437. (Дисертантові належить збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).

*Опубліковані праці апробаційного характеру*

6. Динаміка оцінок стану пацієнтів після лікування у відділенні гострої судинно-мозкової патології (Stroke Unit) / Т.Г. Височанська, Т.В. Костенко, І.В. Капітанчук, Т.В. Смотрицька // Сучасні аспекти клінічної неврології : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю : тези доп., м. Івано-Франківськ, 1 березня 2013р. – Івано-Франківськ: (б.в.). – С. 9-10. (Дисертантові належить збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).
7. Смотрицька Т.В. Загальна характеристика показників варіабельності

артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту / Т.В. Смотрицька // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, Вип. 1 (90). – С. 106. (Дисертантові належить збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків). ISSN 2079-0325.

8. Вплив організаційних заходів на імплементацію тромболітичної терапії при інсульті / Т. Г. Височанська, Р. С. Бартюк, О. О. Бородій, О. В. Височанський, Н. В. Карпенко, Т. В. Костенко, Н. І. Коробчук, І. В. Капітанчук, Г. О. Кривенко, С. І. Матіюк, Л. В. Сініцька, Т. В. Смотрицька, Д.О. Фікс, Ю.А. Шмигельська, Ю.А. Щербанюк, Ю.В. Чирка // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, Вип. 1 (90). – С. 72. ISSN 2079-0325.

9. Предиктори перебігу госпітального періоду, безпосередніх та віддалених наслідків при ішемічному інсульті / С.П. Московко, Т.В. Смотрицька, Т.Г. Височанська, Р.С. Бартюк, Д.О. Фікс // Інсульт та судинно-мозкові захворювання : матеріали IV Національного конгресу, Київ, 1-3 листопада 2018. – С. 32-34. (Дисертантові належить збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).

10. Smotritska T. Use of Cerebrolysin after rt-PA: single-center cohort analysis of 3-month results / S. Moskovko, T. Vysochanska, R. Bartiuk, O. Vysochanskiy, T. Kostenko, N. Karpenko, N. Korobchuk, S. Matiyuk, I. Sinitska, T. Smotritska, D. Fix, J. Schmigelska, J. Scherbaniuk, G. Moskovko // 4<sup>th</sup> Congress of European Academy of Neurology (EAN), June 16–19, 2018. – Abstracts: Lisbon, Portugal, 2018.

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

11. Імплементація національних клінічних настанов з надання допомоги хворим з мозковим інсультом та ТІА в спеціалізованому медичному закладі третинного рівня / В.Л. Ключко, Т.Г. Височанська, О.В. Височанський, Л.В. Вознюк, Г.Г. Гельман, І.В. Капітанчук, Н.В. Карпенко, Н.В. Коробчук, Т.В. Костенко, С.І. Матіюк, Є.В. Паненко, Т.В. Смотрицька, С.П. Московко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 5 (59). – С. 137-140.

12. Чинний локальний протокол надання допомоги хворим із мозковим інсультом та ТІА у спеціалізованому медичному закладі третинного рівня / В.Л. Ключко, Т.Г. Височанська, О.В. Височанський, Л.В. Вознюк, Г.Г. Гельман, І.В. Капітанчук, Н.В. Карпенко, Н.В. Коробчук, Т.В. Костенко, С.І. Матіюк, Є.В. Паненко, Т.В. Смотрицька, С.П. Московко // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 4 (58). – С. 24-26.

13. Powiklania po terapii trombolitycznej w postaci obrzeku angioneurotycznego języka / T.G. Vysochanska, G.O. Kryvenko, T.V. Kostenko, T.V. Smotrytska // Wiadomosci lekarskie. – 2015. – LXVIII. – № 3. – С. 439.

## АНОТАЦІЯ

**Смотрицька Т.В. Гострий мозковий інсульт: варіабельність артеріального тиску в структурі інших предикторів перебігу та наслідків. - Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії, кандидата медичних наук (за спеціальністю 14.01.05-«Нервові хвороби») - ДВНЗ

«Ужгородський національний університет» Міністерства освіти та науки України, 2018.

Дисертація присвячена вивченню показника варіабельності артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах мозкового інсульту з метою визначення його прогностичного потенціалу щодо безпосередніх та середньо-віддалених наслідків інсульту та підвищення точності його діагностики.

У ході проспективного спостережного дослідження пацієнтів з мозковим інсультом в найгострішому та гострому періодах встановлені фактори, які впливають на клінічний перебіг інсульту, безпосередні та віддалені наслідки інсульту в різних групах пацієнтів.

У ході вивчення параметрів артеріального тиску в найгострішому та гострому періодах мозкового інсульту встановлено, що практично всі показники мають високо достовірну перевагу на користь найгострішого періоду (від моменту початку симптоматики до 72 годин). Пацієнти з хорошими функціональними наслідками мають достовірно менші показники як абсолютних параметрів (систоличний, діастолічний, середньодинамічний тиски та їхні максимальні значення і розмір розмаху), так і показників, що характеризують індивідуальну варіативність (стандартне відхилення та коефіцієнти варіації), однак винятком став показник розмаху діастолічного тиску (ДАТ max-min), який достовірно не відрізняється в двох групах. В період від 72 годин до моменту виписування зі стаціонару середній показник систолічного артеріального тиску вже не має прогностичного впливу на характер наслідку інсульту ( $p = 0,1887$ ), як і середній показник діастолічного артеріального тиску ( $p = 0,5371$ ), на відміну від такого для періоду перших 72 годин.

У дисертації наведено нове розв'язання наукової задачі щодо впливу змін та варіабельності артеріального тиску в гострому періоді мозкового інсульту на його перебіг, безпосередні та віддалені наслідки. Отримані нові наукові підтвердження прогностичного впливу низки клініко-демографічних факторів на наслідки інсульту, а також обґрунтовано достовірний вплив та суттєву прогностичну цінність показників варіабельності артеріального тиску, особливо в найгострішому періоді, на ступінь відновлення неврологічного дефіциту та функціональні спроможності хворих після перенесеного інсульту. В умовах реальної клінічної практики обґрунтовано ефективність застосування системної тромболітичної терапії у хворих з ішемічним інсультом у межах вікна «терапевтичних можливостей» 0 – 4,5 годин.

**Ключові слова:** мозковий інсульт, варіабельність артеріального тиску, тромболітична терапія.

## АННОТАЦИЯ

**Смотрицкая Т.В. Острый мозговой инсульт: вариабельность артериального давления в структуре других предикторов течения и последствий. - Рукопись.**

Диссертация на получение научной степени доктора философии, кандидата медицинских наук (по специальности 14.01.15 «Нервные болезни» – ГВНУ «Ужгородский национальный университет» Министерства образования и науки

Украины, 2018.

Диссертация посвящена изучению показателя variability артериального давления в острейшем и остром периодах мозгового инсульта с целью определения его прогностического потенциала относительно непосредственных и отдаленных последствий инсульта и повышения точности его диагностики.

В ходе проспективного наблюдательного исследования пациентов с мозговым инсультом в острейшем и остром периодах установлены факторы, которые влияют на клиническое течение инсульта, непосредственные и отдаленные последствия инсульта в различных группах пациентов.

В ходе изучения параметров артериального давления в острейшем и остром периодах мозгового инсульта установлено, что практически все показатели имеют высоко достоверное преобладание в пользу острейшего периода (от момента начала симптоматики до 72 часов). Пациенты с хорошими функциональными последствиями имеют достоверно меньшие показатели как абсолютных параметров (систолическое, диастолическое, среднее динамическое давление и их максимальные значения и размер размаха), так и показателей, характеризующих индивидуальную вариативность (стандартное отклонение и коэффициенты вариации), однако исключением оказался показатель размаха диастолического давления (ДАД max-min), который достоверно не отличается в двух группах. В период от 72 часов и до выписки из стационара средний показатель артериального давления уже не имеет прогностического влияния на характер последствия инсульта ( $p = 0,1887$ ), как и средний показатель диастолического артериального давления ( $p = 0,5371$ ), в отличие от такового для периода первых 72 часов.

В диссертации представлено новое решение научной задачи по влиянию изменений и variability артериального давления в остром периоде мозгового инсульта на его течение, непосредственные и средне-отдаленные последствия. Получены новые научные подтверждения прогностического влияния ряда клинικο-демографических факторов на последствия инсульта, а также обоснованно достоверное влияние и существенную прогностическую ценность показателей variability артериального давления, особенно в острейшем периоде, на степень восстановления неврологического дефицита и функциональные способности больных после перенесенного инсульта. В условиях реальной клинической практики обоснована эффективность применения системной тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом в пределах окна «терапевтических возможностей» 0 - 4,5 часов.

**Ключевые слова:** мозговой инсульт, variability артериального давления, тромболитическая терапия.

## SUMMARY

**Smotritskaya T.V. Acute cerebral stroke: variability of blood pressure in the structure of other predictors of course and outcomes.- Manuskript**

Thesis for a PhD degree, candidate of medical sciences specialty 14.01.15 «Nervous diseases». – Uzgorod National University Ukrainian Higher School of Higher Education, Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzgorod, 2019.

The thesis is devoted to the study of the indicator of the variability of blood pressure in the most acute and acute period of a brain stroke in order to determine its predictive potential in relation to the immediate and medium-term effects of a stroke and to increase the accuracy of its diagnosis.

In the prospective observational study of patients with cerebral stroke in the most acute and acute periods, factors that affect the clinical course of a stroke, the immediate and long-term consequences of a stroke in different cohorts of patients have been identified.

During the study of parameters of arterial pressure in the most acute and acute stroke periods, it has been established that practically all indicators have a highly reliable prevalence in favor of the most acute period (from the moment of symptom onset to 72 hours). Patients with good functional consequences have significantly lower parameters than absolute parameters (systolic, diastolic, mean dynamic pressure and their maximum values and size), and indicators characterizing individual variability (standard deviation and coefficients of variation), but the exception was the rate the extent of diastolic pressure (DAT max-min), which does not significantly differ in two groups. In the period from 72 hours to the time of discharge from the hospital, the mean systolic blood pressure does not have a prognostic effect on the nature of the stroke ( $p = 0.1887$ ), as well as the average diastolic blood pressure ( $p = 0.5371$ ), unlike such a period for the first 72 hours.

The thesis presents a new solution to the scientific problem of influencing the changes and variation of blood pressure in acute stroke period, its direct and medium-long-term consequences. New scientific confirmation of the prognostic influence of a number of clinical and demographic factors on the effects of stroke has been obtained, as well as substantiated significant influence and significant predictive value of indicators of blood pressure variability, especially in the acute period, on the degree of recovery of neurological deficits and functional capacity of patients after a stroke. In the conditions of real clinical practice, the effectiveness of system thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke within the window of "therapeutic possibilities" is justified for 0 – 4.5 hours.

**Key words:** cerebral stroke, blood pressure variability, thrombolytic therapy.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ІІ	- ішемічний інсульт
ГІ	- геморагічний інсульт
АТ	- артеріальний тиск
САТ	- систолічний артеріальний тиск
ДАТ	- діастолічний артеріальний тиск
СДАТ	- середньо-динамічний артеріальний тиск
CV	- коефіцієнт варіативності показника









---

Підписано до друку 20.11.2019 р. Замовл. № 424.  
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.

