

## АНОТАЦІЯ

*Новікова Л.В.* Клініко-параклінічна характеристика та прогнозування виходу гострого періоду повторного мозкового ішемічного півкульового інсульту.– кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Мозкові інсульти є основною проблемою сучасної ангіоневрології. Вони посідають провідні місця серед хвороб з високими показниками поширеності, захворюваності, інвалідизації та смертності. Особливий інтерес викликають повторні мозкові катастрофи, а саме, повторні ішемічні інсульти, які складають, за даними різних авторів, від 5 до 31% всіх судинних захворювань головного мозку. Мало вивченими залишаються особливості неврологічних порушень, а також дані про поширеність, структуру і динаміку когнітивних порушень у хворих в гострому періоді захворювання. Потребують подальшого удосконалення лікувально-діагностичні заходи у хворих, що направлені на відновлення втрачених внаслідок повторного інсульту функцій.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню лікувально-діагностичних заходів у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт (ПМПП) шляхом виявлення клініко-параклінічних, нейропсихологічних особливостей, прогнозування вітального і функціонального виходу та оптимізації лікування гострого періоду захворювання.

Для досягнення мети використані такі методи дослідження: клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження з використанням міжнародних клінічних шкал, інструментальні: комп'ютерна томографія головного мозку (КТ), комп'ютерна електроенцефалографія (ЕЕГ) з топоселективним картуванням і спектральним аналізом біоелектричної активності головного мозку, дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин, лабораторні і статистичні.

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 180 хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт (МІПІ). Основну групу спостереження склали 136 хворих на ПМІПІ (71 чоловік і 65 жінок), віком 74 (65;78) років. Групу порівняння склали 44 пацієнти з МІПІ, що виник вперше, з них 27 чоловіків і 17 жінок, віком 68 (59;75) років.

Встановлено, що у пацієнтів з ПМІПІ у всі контрольні дати дослідження був більш виражений неврологічний дефіцит, ніж у пацієнтів з МІПІ, який виник вперше, що підтверджувалося достовірно вищим балом за NIHSS на 1-3 добу (12 (10;13) проти 7 (5;10),  $p < 0,05$ ) та на 10-13 добу (8 (7;11) проти 4,5 (2,0;8,0),  $p < 0,05$ ), зокрема, виявлено, що бал за NIHSS в разі ураження контралатерального каротидного басейну (КЛКБ) перевищував такий показник хворих на ПМІПІ в іпсилатеральному каротидному басейні (ІЛКБ) на 25 % (12,0 (9,0;13,5) проти 9,0 (7,0;12,5),  $p < 0,05$ ) в дебюті захворювання та на 27,8 % (9 (7;13) проти 6,5 (4,0;9,5),  $p < 0,05$ ) – на 10-13 добу.

Аналізуючи ступінь інвалідизації хворих, виявлено, що пацієнти з ПМІПІ в КЛКБ мали найбільший бал за mRS, значення якого на 21 добу захворювання складало 4,0 (3,5;4,0) бали, що на 25 % перевищувало такий показник хворих на ПМІПІ в ІЛКБ (3 (3;4)),  $p < 0,05$ .

Встановлено, що у хворих на ПМІПІ в кірково-підкіркових відділах головного мозку, рівень неврологічного дефіциту, який визначався балом за NIHSS в перші 72 години від дебюту захворювання, мав найбільший зв'язок з об'ємом осередку ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,57$ ,  $p < 0,05$ ), а об'єм вогнища ураження - з балом за mRS ( $r = + 0,54$ ;  $p < 0,05$ ), зсувом прозорі перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ). Серед пацієнтів з ПМІПІ в підкіркових відділах в дебюті захворювання найбільш виражений зв'язок виявлений між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорі перетинки ( $r = + 0,55$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорі перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

До 10-13 доби захворювання в групі хворих на ПМПП в кірково-підкіркових відділах зберігався зв'язок між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,61$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,50$ ,  $p < 0,05$ ), розміром підпаутинного простору над сільвієвою щілиною (Під.П. над СЩ) ( $r = + 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), а у хворих на ПМПП в підкіркових відділах головного мозку - між балом за NIHSS і об'ємом вогнища ураження ( $r = + 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = + 0,65$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження і балом за mRS ( $r = + 0,51$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = + 0,52$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за NIHSS і зсувом прозорої перетинки ( $r = + 0,44$ ,  $p < 0,05$ ).

У обстежених пацієнтів спостерігалися когнітивні порушення (КП) різного ступеню вираженості, зокрема встановлено, що частота КП в разі ПМПП достовірно вища в дебюті захворювання за шкалою MoCA (81,6% проти 56,7%,  $\chi^2=5,772$ ,  $p=0,0163$ ) та на 10-13 добу за шкалами: MMSE (79,6% проти 53,3%,  $\chi^2= 6,0661$ ,  $p=0,01378$ ), MoCA (75,5% проти 50,0%,  $\chi^2=5,383$ ,  $p=0,0203$ ) і FAB (73,5% проти 23,3%,  $\chi^2=18,857$ ,  $p=0,0001$ ).

Більш виражені КП виявлені у хворих на ПМПП, де значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB в дебюті захворювання склали 23 (18;25), 18 (12;22) і 13 (11;15) відповідно, що було достовірно нижче рівнів аналогічних показників хворих на МПП, що виник вперше на 8,7% ( $p < 0,05$ ), 33,3% ( $p < 0,001$ ) і 15,4% ( $p < 0,001$ ). На 10-13 добу захворювання зберігалася тенденція більш виражених КП у хворих на ПМПП, де значення балів за шкалами MMSE, MoCA і FAB склали 24 (21;26), 19,5 (16;23) і 14 (13;16) відповідно, що на 10,4% ( $p < 0,001$ ), 28,2% ( $p < 0,001$ ) і 14,3% ( $p < 0,001$ ) були меншими, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Встановлено, що при ураженні КЛКБ КП мали стійкий характер та проявлялися менш вираженою динамікою до 10-13 доби захворювання. Так, бали за шкалами MMSE, MoCA і FAB хворих на ПМПП в ІЛКБ склали: 23 (19,5;25,5), 18,5 (14,5;22) і 14 (11,5;15), що на 8,6% ( $p < 0,05$ ), 10,8% ( $p < 0,05$ ) та 7,1% ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічні показники хворих з ураженням КЛКБ на

1-3 добу та на 12,0% ( $p < 0,001$ ), 15,0% ( $p < 0,001$ ), та 6,9% ( $p < 0,05$ ) - на 10-13 добу захворювання.

На підставі кореляційного аналізу у хворих з ПМПП у кірково-підкіркових відділах в дебюті захворювання виявлено негативний зв'язок між балом за NIHSS і балом за шкалою MMSE ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за шкалою MMSE та зсувом прозорі перетинки ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), розміром Під.П над тім'яними частками (ТЧ) ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ), індексом III шлуночка ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за шкалою MoCA та зсувом прозорі перетинки ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ), зсувом епіфізу ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ), розміром Під.П над ТЧ ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ) та розміром Під.П над СЩ ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за шкалою FAB та зсувом прозорі перетинки та ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), розміром Під.П над лобовими частками (ЛЧ) ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ), а на 10-13 добу – між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між розміром Під.П над ТЧ та балом за шкалою MoCA ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

В разі локалізації вогнища в підкіркових відділах головного мозку на 1-3 добу ПМПП виявлена кореляція між балом NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ); об'єм вогнища ураження корелював з балом за шкалою MMSE ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою FAB ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ); зсув прозорі перетинки мав кореляційний зв'язок з балом за шкалою MMSE ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою FAB ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ) та шкалою MoCA ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ); зсув епіфізу корелював з балом за шкалою MMSE ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою MoCA ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ), шкалою FAB ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Бал за шкалою FAB мав слабкий негативний кореляційний зв'язок з розміром Під.П на ЛЧ ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), а бал за шкалою MoCA - балом за індексом III шлуночка

( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ), а на 10-13 добу - між балом за NIHSS та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ); між об'ємом вогнища ураження та балом за шкалою MMSE ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), шкалою FAB ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ) та шкалою MoCA ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ); між зсувом епіфізу та балом за NIHSS ( $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ), балом за шкалою MoCA ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ), балом шкалою FAB ( $r=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

При аналізі електроенцефалограми, встановлено, що в структурі EEG-патерну в ураженій півкулі (УП) та в інтактній півкулі (ІП) зберігалася швидкохвильова активність переважно  $\alpha$ -діапазону за рахунок  $\alpha$ lo-піддіапазону та  $\beta$ -діапазону, на фоні яких в УП майже в рівній мірі зустрічалася повільнохвильова активність у вигляді  $\delta$ -ритму і  $\theta$ -ритму.

З несприятливим функціональним виходом (НФВ) гострого періоду ПМПП асоціювалося збільшення відносної спектральної потужності (ВСП) ритмів  $\delta$ -діапазону, значення якої в ІП склало 27,28 (18,52;38,04)%, що на 47,0% перевищувало аналогічний показник хворих зі сприятливим функціональним виходом (СФВ) (14,45 (10,47;17,76)%,  $p=0,0001$ ), а в УП – на 53,8% (29,55 (14,74;37,41)% проти 13,66 (11,90;21,36)%,  $p=0,0006$ ). Пацієнти зі СФВ періоду ПМПП в дебюті захворювання мали більш високі рівні ВСП  $\beta$ lo-ритму (14,00 (10,64;24,19) проти 10,23 (9,80;15,66),  $p=0,0359$ ) та  $\beta$ -ритму (21,94 (12,59;28,37) проти 13,20 (11,05;20,01),  $p=0,0497$ ) в УП, а також ВСП  $\alpha$ -ритму ( 31,16 (14,78;41,62) проти 15,82 (11,23;31,20),  $p=0,0256$ ) та ВСП  $\alpha$ -ритму (43,99 (33,53;53,16) проти 35,57 (23,19;42,43),  $p=0,0497$ ) в ІП, при цьому з балом за mRS на 21 добу ПМПП у найбільшій мірі асоціювалися абсолютна спектральна потужність (АСП)  $\delta$ -ритму УП ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ), АСП  $\delta$ -ритму ІП ( $r=+0,53$ ,  $p<0,05$ ), ВСП  $\delta$ -ритму УП ( $r=+0,55$ ,  $p<0,05$ ), ВСП ІП  $\delta$ -ритму ІП ( $r =+0,67$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнт DAR УП ( $r=+0,50$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнт DAR ІП ( $r=+0,60$ ,  $p<0,05$ ), коефіцієнт DTABR УП ( $r=+0,39$ ,  $p<0,05$ ), DTABR ІП ( $r=+0,51$ ,  $p<0,05$ ).

При вивченні стану церебральної гемодинаміки, встановлено двостороннє збільшення товщини комплексу інтима-медіа (KIM) загальної сонної артерії (ЗСА) з достовірним перевищенням даного показника на іпсилатеральній щодо вогнища стороні, що проявлялося достовірною різницею пікової систолічної

швидкості кровотоку по внутрішній сонній артерії (BCA) (106 (68,61;132,69) проти (68,30 (37,22;104,27)  $p < 0,05$ ), індексу резистентності (RI) BCA (0,71 (0,62;0,74) проти 0,65 (0,48;0,70),  $p < 0,05$ ), що обумовлені наявністю стенотичного процесу, атеросклеротичних змін і процесом ремоделювання судинної стінки.

Наявні ознаки дизгемії у венозній ланці кровообігу, що проявлялися збільшенням пікової систолічної швидкості кровотоку по венах Розенталя як зі сторони УП (19,26 (16,09;22,90), так і з боку ІП (18,22 (15,65;18,52)).

З боку УП кореляційний аналіз виявив зв'язок між: КІМ ЗСА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу та ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою МоСА на 10-13 добу ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ) балом за шкалою MMSE на 1-3 добу та ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 1-3 добу ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ), балом за NIHSS на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ); між Vps BCA та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою МоСА на 10-13 добу ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між RI BCA та балом за шкалою MMSE на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 1-3 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою МоСА на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 10-13 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між балом за NIHSS на 1-3 добу та RI ЗМА ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

На контралатеральній щодо вогнища стороні виявлені кореляційні зв'язки між КІМ ЗСА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ), балом за mRS ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між Vps BCA ІП та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = +0,34$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою МоСА на 10-13 добу ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою MMSE на 10-13 добу ( $r = +0,32$ ,  $p < 0,05$ ), балом за шкалою FAB на 10-13 добу ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ); між Vps СМА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), між RI СМА та балом за шкалою МоСА на 1-3 добу ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

На функціональний вихід гострого періоду ПМІП впливали вік хворих (ВШ 95% ДІ 1,06 (1,00-1,11),  $p = 0,0284$ ), контралатеральна локалізація ПМІП

(ВШ 95% ДІ 2,86 (1,05-7,79),  $p=0,0391$ ), значення балу за NIHSS на 1-3 добу (ВШ 95% ДІ 1,76 (1,38-2,26),  $p<0,0001$ ), об'єм осередку ураження (ВШ 95% ДІ 1,03 (1,00-1,05),  $p=0,0221$ ). При цьому, значення балу за NIHSS мало незалежний вплив на функціональний вихід ПМПП, і виступало предиктором несприятливого функціонального виходу (НФВ) гострого періоду захворювання ( $AUC=0,86$ ,  $p<0,05$ ).

Незалежними предикторами несприятливого вітального виходу (НВВ) гострого періоду ПМПП виявилися: бал за NIHSS на 1-3 добу ПМПП (ВШ 95% ДІ 1,33 (1,08-1,64),  $p=0,0003$ ), зсув прозорості перетинки (ВШ 95% ДІ 1,53 (1,17-2,00),  $p=0,0021$ ), рівень сироваткової концентрації глюкози (ВШ 95% ДІ 1,28 (1,09-1,50),  $p=0,0022$ ), та нейтрофіл-лімфоцитарне співвідношення (ВШ 95% ДІ 1,11 (1,00-1,21),  $p=0,0303$ ).

Хворі, які отримували комбіновану терапію препаратами Цитиколін і Актовегін мали менш виражені неврологічні та когнітивні порушення та рівень інвалідизації на відміну від пацієнтів, які приймали лише базисну терапію, що підтверджувалося достовірною різницею балу за NIHSS (7 (5;11) проти 10 (9;13)  $p<0,05$ ), балу шкали MoCA (20,5 (18;23) проти 18,5 (16;20,5),  $p<0,05$ ), балу шкали MMSE (24,5 (18;23) проти 23,5 (18;25),  $p<0,05$ ) та балу за mRS (3 (2;4) проти 4 (3;4) проти  $p<0,05$ ).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше розроблені інформативні критерії прогнозування вітального і функціонального виходу гострого періоду ПМПП на підставі аналізу ступеня тяжкості інсульту, даних нейровізуалізації, латералізації вогнища ішемії та лабораторних даних.

Вперше обґрунтовано застосування комбінованої нейропротекторної і нейрометаболічної терапії для лікування хворих на ПМПП в гострому періоді захворювання та доведена її ефективність, що сприяла достовірному зниженню неврологічних і когнітивних порушень, а також зменшенню рівня інвалідизації пацієнтів.

З'ясовані дані про вплив локалізації та латералізації вогнища ураження на структуру і динаміку КП, рівень неврологічного дефіциту й інвалідизацію пацієнтів із ПМПП, що проявлялося помірними КП та стаціонарним перебігом у

разі розташування вогнища ішемії у контрлатеральному каротидному басейні (КЛКБ) та кірково-підкіркових відділах головного мозку. При ураженні правої півкулі головного мозку і КЛКБ у хворих визначався найбільший ступінь тяжкості інсульту та виражена інвалідизація.

Узагальнені відомості про стан біоелектричної активності головного мозку хворих у гострому періоді ПМІПІ на підставі інтегрального аналізу ЕЕГ-патерну на 1-3 добу захворювання, структуру взаємозв'язків між параметрами біоелектричної активності головного мозку в перші 72 години ПМІПІ та рівнем неврологічних, когнітивних порушень і виходом гострого періоду захворювання.

Розширені дані про стан церебральної гемодинаміки в гострому періоді ПМІПІ, з'ясовані взаємозв'язки між параметрами структурно-функціональних змін судинної стінки брахіоцефальних судин, швидкісних показників мозкового кровообігу в ураженому та інтактному каротидному і вертебрально-базиллярному басейнах, структурою неврологічного дефіциту, КП та рівнем інвалідизації.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі комплексного динамічного клініко-параклінічного та нейропсихологічного дослідження визначені структура та динаміка неврологічних та когнітивних розладів, а також рівень інвалідизації хворих на ПМІПІ в залежності від локалізації та латералізації осередку ураження.

Розроблені інформативні критерії прогнозування вітального та функціонального виходу гострого періоду ПМІПІ з урахуванням сукупності значень віку хворих, латералізації осередку ураження, рівня неврологічного дефіциту на 1-3 добу захворювання, об'єму вогнища ураження, зсуву прозорі перетинки, показників глюкози сироватки крові та нейтрофіл-лімфоцитарного співвідношення.

Доведено клінічну ефективність комбінованої нейропротекторної і нейрометаболічної терапії препаратами Цитиколін та Актовегін у хворих на ПМІПІ в гострому періоді захворювання для відновлення порушених неврологічних функцій, покращення когнітивного профілю та зменшення рівня інвалідизації.



Результати дисертаційної роботи впроваджені навчальний процес кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету, кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», кафедри неврології і офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО ЗДМУ. Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу відділення гострих порушень мозкового кровообігу Запорізького ангіоневрологічного центру на базі 6-ї міської клінічної лікарні, ННМЦ «Університетська клініка ЗДМУ» м. Запоріжжя, Обласної клінічної лікарні ім. Мечнікова м. Дніпро, Запорізької обласної клінічної лікарні, Міської клінічної лікарні №2 м. Запоріжжя, Багатопрофільної лікарні інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги ММРЗО.

*Ключові слова: повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт, гострий період, клініко-неврологічні порушення, когнітивні порушення, прогнозування, лікування.*

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A., Novikova L. V. Prediction of the lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Medicina*. 2019. Vol.55 (6). 311. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

2. Kozyolkin O. A., Kuznietzov A. A., Novikova L. V. Prediction of the functional outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Патологія*. 2018. Vol.15, №3 (44). С. 354-359. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

3. Козьолкін О. А., Новікова Л. В. Клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт в гострому періоді захворювання. *Прикарпатський вісник НТШ «Пульс»*. 2019. №5 (57). С. 22-28. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клініко-нейрофізіологічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

4. Новікова Л. В. Оптимизация лечебных мероприятий у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом в острый период заболевания. *Укр.неврологіч.журн.* 2018. №1 (46). С. 21-26.

5. Новікова Л. В. Клініко-електроенцефалографічні особливості у хворих із повторним мозковим півкульовим ішемічним інсультом залежно від наслідку гострого періоду захворювання. *Укр.неврологіч.журн.* 2018. №3-4 (48-49). С. 32-38.

6. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-гемодинамические особенности у пациентов с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2018. Т. 8, № 4. С. 528-538. (Здобувачем проведено відбір, клініко-інструментальне обстеження хворих, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).

7. Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич. журн.* 2017. № 8 (94). С. 22-28.

8. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклинические и нейропсихологические особенности у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом. *Укр. неврологічн. журн.* 2017. №2 (43). С. 31-39. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

9. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-неврологические особенности и динамика когнитивных расстройств у больных в острый период повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Укр. неврологіч. журн.* 2015. №1 (34). С. 22-28. *(Здобувачем проведено, аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

10. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Эффективность комплексной нейрометаболической терапии у больных с первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №2 (72). С. 70-75. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці лікування, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).*

11. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Влияние комбинированной нейропротекторной терапии на течение и исход острого периода мозгового ишемического полушарного инсульта. *Международ. неврологич. журн.* 2015. №4 (74). С. 126. *(Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці лікування, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).*

12. Kozyolkin O. A., Novikova L. V. Prediction criteria of lethal outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019.* тези доп. наук.-практ. конф. з міжнародною участю молодих вчених та студентів 13-17 травня (Запоріжжя-2019). С. 86. *(Здобувачем*

*проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного, лабораторного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).*

13. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Прогнозирование исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації*. 2018. С. 94. Тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф (до 50-річчя заснування ЗДМУ) 18-25 квітня 2018, 30 травня 2018 (м. Запоріжжя). *(Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного, лабораторного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).*

14. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Клинико-параклиническая характеристика больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2017. Т.5, №1. С. 5-9. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

15. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Особенности течения и исхода острого периода повторного мозгового ишемического полушарного инсульта подкорковой локализации. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2017*. С. 101 Тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 11-12 травня 2017 (м. Запоріжжя). *(Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, аналіз результатів нейровізуалізаційного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).*

16. Новикова Л. В. Клинико-компьютерно-томографические особенности у больных с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Сучасні аспекти медицини і фармації - 2016*. С.126. Тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена Дню науки. 12-13 травня 2016 (м. Запоріжжя). *(Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих в динаміці*

захворювання, аналіз результатів нейровізуалізаційного дослідження, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

17. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Доменные особенности когнитивных нарушений у больных первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в острейшем периоде заболевания. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. №2(18). С. 57-61. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

18. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Комбинированная нейрометаболическая терапия у больных повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Журн. неврологии ім. Б. М. Маньковського*. 2015. Т.3, №3. С. 11-16 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).

19. Novikova L., Kozyolkin O. Cognitive impairments in acute period of primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2015. Vol.22 (suppl. 1). P. 692. (Здобувачем проведено відбір, клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

20. Козёлкин А. А., Новикова Л. В. Когнитивный стресс у больных мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т.23, №3(84). С. 130. Тези доповіді наук. симп. з між нар. участю «Мозок та стрес». (Здобувачем проведено клінічне та нейропсихологічне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).