

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів центральної нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології» (№ державної реєстрації 0116U004190).

Вступ. Незважаючи на суттєвий прогрес в медичній гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) та на значне удосконалення методів постінсультної реабілітації, до теперішнього часу інсульт в усьому світі залишається провідною причиною інвалідності в дорослій популяції [1]. В сучасній ангіоневрології особлива увага приділяється так званому «німим» (без функціонального дефекту) ускладненням інсульту, серед яких важливе місце посідає постінсультна втома (ПІВ) [2]. ПІВ має виражений негативний вплив на процеси відновлення після інсульту [3], асоціюється з підвищеним ризиком постінсультної функціональної залежності [4] та істотно знижує якість життя пацієнтів [5].

Дослідження останніх років виявили, що ПІВ є неоднорідним етіопатогенетичним феноменом [6,7,8]. Wu S. зі співавт. запропонували концепцію часової неоднорідності ПІВ: так звана «рання» ПІВ (наявна в гострому періоді інсультів) асоціюється, переважно, з біологічними чинниками, тоді як «пізня» ПІВ (присутня у відновному періоді інсультів) пов'язана з психоемоційними та поведінковими розладами [8]. Серед біологічних факторів ризику ПІВ, в останній час розглядаються, з досить суперечливими результатами, постінсультні імунно-запальні реакції [9,10,11,12,13]. Отже, зважаючи на гетерогенність ПІВ, залежності від її часових характеристик, для розробки адекватних методів прогнозування та корекції цього патологічного феномену, доцільно дослідити асоціації між паттернами маркерів системного запалення та клінічними особливостями ПІВ.

Мета дослідження: вивчити закономірності стану маркерів системного запалення, залежно від часу виникнення та особливостей клінічного перебігу ПІВ.

Об'єкт і методи дослідження. Загалом в дослідження включено 49 пацієнтів з ГПМК за ішемічним типом – з ішемічними інсультами та транзиторними ішемічними атаками (ТІА). Умовами включення пацієнтів в дослідження була відсутність супутньої патології, яка б могла потенційно впливати на виникнення втоми (онкологічні захворювання, хвороби системи крові, декомпенсована соматична патологія, прогресуюча стенокардія, гострий інфаркт міокарду), відсутність захворювань та станів, що супроводжуються ознаками системного запалення (постінсультні інфекційні ускладнення, пірексія, супутні хронічні інфекційні та імунно-запальні захворювання), зловживання алкоголем, ознаки деменції (значення

короткої шкали оцінки психічного статусу менше 24), депресивні та тривожні розлади (значення відповідних підшкал госпітальної шкали депресії та тривоги більше 10), виражені розлади мови (афазії, дизартрії), порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники, виражені постінсультні функціональні порушення (значення за модифікованою шкалою Ренкіна ≥ 4 балів).

ПІВ діагностувалася за допомогою опитувальної шкали оцінки втоми (Fatigue Assessment Scale (FAS)). Шкала FAS складається з 10 питань: 5 питань стосовно психічної складової та 5 питань щодо фізичної складової втоми. Для кожного питання пропонується 5 відповідей. Розмах можливих показників коливається від 10 до 50 балів. Значення шкали 22 та більше свідчать про наявність втоми [14].

В залежності від часових характеристик, ПІВ умовно поділялася на 3 типи: ранню ПІВ – наявна в гострому періоді ГПМК під час стаціонарного лікування та зникає не пізніше перших трьох місяців, персистуючу ПІВ – діагностується в гострому періоді ГПМК під час стаціонарного лікування і все ще наявна під час обстеження через 3 місяці після ГПМК, пізню ПІВ – вперше діагностується через 3 місяці або пізніше після розвитку ГПМК [6].

Залежно від наявності ПІВ та її часових типів, було сформовано наступні групи пацієнтів: 10 пацієнтів без ПІВ, 15 пацієнтів з ранньою ПІВ, 15 пацієнтів з персистуючою ПІВ та 9 пацієнтів з пізньою ПІВ.

Визначення наявності (відсутності) ПІВ та синхронне дослідження рівня маркерів системного запалення проводили у певні часові точки: у пацієнтів без ПІВ – в перші 3 доби та через 1 місяць після ГПМК; у пацієнтів з ранньою ПІВ – в перші 3 доби, через 1 та 3 місяці після ГПМК; у пацієнтів з персистуючою ПІВ – в перші 3 доби, через 1, 3 та 6 місяців після ГПМК; у пацієнтів з пізньою ПІВ – при обстеженні через 3 місяці після ГПМК.

Визначення рівнів інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , ІЛ-6 та С-реактивного протеїну (С-РП) в сироватці крові проводили за допомогою імунферментного аналізу в Науково-дослідному інституті генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії. Дослідження ІЛ-1 β та ІЛ-6 проводили з використанням тест-систем компанії «Вектор-Бест» (Росія), а дослідження С-РП – з використанням тест-системи Товариства з обмеженою відповідальністю «Хема» (Росія), згідно з доданими інструкціями.

Якісні показники представлені у вигляді абсолютної кількості (n) та відсотків (%). При аналізі кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Кількісні значення з нормальним розподілом були представлені у вигляді середньої арифметичної (M)

Таблиця 2

Концентрація С-РП в сироватці крові (мг/мл) в залежності від типу ПІВ та строків спостереження, Me (Q1-Q3)

Строк спостереження після ГПМК	Групи пацієнтів			
	Без ПІВ	ПІВ		
		рання	персистоуюча	пізня
3 доби	28,0 (20,2-29,1) *	29,0 (26,8-30,3)**	27,8 (25,3-29,2) ***	-
1 місяць	14,6 (5,4-23,0) ****	29,8 (27,7-32,3)**	32,4 (28,2-34,2) ***	-
3 місяці	-	15,5 (12,7-22,9)*****	28,3 (24,8-32,4) ***	12,3 (4,8-21,8)
6 місяців	-	-	13,3 (7,3-23,0)	-

Примітки: * – достовірні відмінності (p<0,05), згідно Т-критерію Вілкоксона, при порівнянні з пацієнтами без ПІВ через 1 місяць після ГПМК;
 ** – достовірні відмінності (p<0,05), згідно критерію Фрідмана з апостеріорним аналізом за критерієм Ньюмена-Кейлса, при порівнянні з пацієнтами з ранньою ПІВ через 3 місяці після ГПМК;
 *** – достовірні відмінності (p<0,05), згідно критерію Фрідмана з апостеріорним аналізом за критерієм Ньюмена-Кейлса, при порівнянні з пацієнтами з персистоуючою ПІВ через 6 місяців після ГПМК;
 **** – достовірні відмінності (p<0,05), згідно Н-критерію Краскела-Уоліса з апостеріорним аналізом за критерієм Даннета, при порівнянні з пацієнтами з ранньою ПІВ та персистоуючою ПІВ через 1 місяць після ГПМК;
 ***** – достовірні відмінності (p<0,05), згідно U-критерію Манна-Уїтні, при порівнянні з пацієнтами з персистоуючою ПІВ через 3 місяця після ГПМК.

та середнього квадратичного відхилення (σ). Кількісні значення, що мали ненормальний розподіл, були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25%-75%) розмаху (Q1-Q3). Достовірність відмінностей між кількісними ознаками проводили за допомогою парного U-критерію Манна-Уїтні (між двома незалежними групами), за допомогою Н-критерію Краскела-Уоліса з апостеріорними порівняннями за критерієм Даннета (між трьома та більше незалежними групами), за допомогою Т-критерію Вілкоксона (між двома залежними групами) та за допомогою критерію Фрідмана з апостеріорними порівняннями за критерієм Ньюмена-Кейлса (між трьома та більше залежними групами). В усіх випадках достовірними вважали відмінності при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Як показано в таблиці 1, характеристики пацієнтів усіх груп критично не відрізняються між собою, зважаючи на відносну невелику кількість спостережень. Необхідно відмітити порівняно значну питому частку ТІА у пацієнтів з пізньою ПІВ. Однак, на наш погляд, ця особливість, з огляду на трьохмісячний строк після ГПМК, істотно не впливає на показники маркерів системного запалення в аспекті часових характеристик постішемичної запальної відповіді.

Таблиця 2 демонструє, що в перші 3 доби після розвитку ГПМК, незалежно від наявності ПІВ, в усіх пацієнтів спостерігаються практично однакові, підвищені рівні С-РП сироватки крові. Однак, в подальшому динаміка змін С-РП достовірно відрізняється, залежно від наявності ПІВ та особливостей її подальшого клінічного перебігу. У пацієнтів з ранньою ПІВ через 3 місяці після інсульту, поряд з вже відсутньою ПІВ, достовірно знижується рівень С-РП сироватки крові, порівняно з попередніми двома вимірюваннями в цій же групі (в перші 3 доби та через 1 місяць) та порівняно зі значеннями С-РП крові у пацієнтів з персистоуючою ПІВ через 3 місяці після ГПМК. У пацієнтів з персистоуючою ПІВ рівні С-РП достовірно зменшуються тільки під час шестимісячного обстеження, порівняно з усіма трьома попередніми вимірюваннями. У пацієнтів же з пізньою ПІВ, рівні С-РП є відносно низькими і практично не відрізняються від показників С-РП сироватки крові у пацієнтів без ПІВ через 1 місяць після ГПМК.

До нашого часу порівняно невелика кількість досліджень (до того ж, з досить суперечливими результатами) присвячена особливостям показника С-РП крові, як маркера системного запалення у пацієнтів з ПІВ. При одночасному діагностуванні ПІВ (за шкалою FAS) та визначенні рівнів С-РП сироватки крові в довільні часові точки протягом перших трьох по-

стінсультних місяців, після виключення з дослідження випадків з доінсультною втомою та з тривожно-депресивними розладами (за Госпітальною шкалою тривоги та депресії), у пацієнтів з ПІВ середня геометрична рівня С-РП була достовірно вищою (p=0,025), ніж у пацієнтів без ПІВ – 16,04 мг/л (95% довірчий інтервал (ДІ): 7,12–36,14) та 5,16 мг/л (95% ДІ: 2,7–

Таблиця 1.

Характеристики пацієнтів, що включені в дослідження

Характеристики	Групи пацієнтів				
	без ПІВ	ПІВ			
		рання	персистоуюча	пізня	
середній вік (роки), M±σ	65,3±11,1	54,6±10,3	68,5±10,2	59,0±7,7	
чоловіча стать, n (%)	7 (70%)	6 (40%)	7 (47%)	5 (56%)	
ГПМК	ішемічний інсульт, n (%)	10 (100%)	15 (100%)	12 (80%)	4 (44%)
	ТІА, n (%)	-	-	3 (20%)	5 (56%)
Шкала NIHSS при госпіталізації (бали), M±σ	5,7±2,9	5,6±4,9	4,9±4,1	4,1±3,9	

9,85), відповідно [9]. При синхронному вимірюванні ступеня вираженості ПІВ (за шкалою FAS) та рівнів С-РП сироватки крові через 1, 6 та 12 місяців після інсульту, тільки в шестимісячний термін спостереження була виявлена статистично достовірна кореляція між цими показниками (r = 0,27, 95% ДІ 0,03-0,48; p=0,04) [10]. Підвищений рівень С-РП крові протягом першого постінсультного року, після врахування клінічної вираженості інсульту та часу дослідження (1, 3 та 12 місяців після ішемічних інсультів), був предиктором ПІВ, згідно шкали FAS [13]. З іншого боку, не знайдено будь-яких статистично достовірних кореляцій між рівнем С-РП крові протягом перших 72 годин від початку інсульту та рівнем ПІВ (за шкалою Fatigue Severity Scale (FSS)) у відстрочені постінсультні терміни – через 6, 12 та 18 місяців [11,12].

Таблиця 3 свідчить, що рівні ІЛ-1β крові є стабільними, окрім пацієнтів з персистоуючою ПІВ: достовірно підвищення ІЛ-1β через 1 місяць після ГПМК,

Концентрація ІЛ-1β в сироватці крові (пг/мл) в залежності від типу ПІВ та строків спостереження, Ме (Q1-Q3)

Строк спостереження після ГПМК	Групи пацієнтів			
	без ПІВ	ПІВ		
		рання	персистоюча	пізня
3 доби	17,0 (16,0-22,3)	19,0 (17,5-19,0)	18,0 (17,0-20,0)*	-
1 місяць	19,0 (18,3-20,8)	21,5 (17,5-25,5)	24,0 (20,5-25,5)	-
3 місяці	-	20,0 (17,5-24,0)	18,0 (15,0-22,5)*	20,0 (19,0-22,0)
6 місяців	-	-	18,0 (16,5-22,0)	-

Примітки: * – достовірні відмінності (p<0,05), згідно критерію Фрідмана з апостеріорним аналізом за критерієм Ньюмена-Кейлса, при порівнянні з пацієнтами з персистою ПІВ через 1 місяць після ГПМК.

порівняно з першими трьома добами, з наступним зниженням у трьохмісячний термін спостереження до початкових значень. В перспективі, феномен підвищення рівня ІЛ-1β крові протягом гострого періоду ГПМК, після певного доопрацювання цього питання, ймовірно, можна буде розглядати в якості ранньої прогностичної ознаки щодо можливості подальшого перситування ПІВ.

До теперішнього часу, тільки в одній роботі вивчалися зв'язки між показниками ІЛ-1β крові та характеристиками ПІВ – виявлена позитивна кореляція між рівнем ІЛ-1β протягом перших 72 годин від початку інсульту та вираженістю ПІВ (за шкалою FSS) через 6 місяців після розвитку захворювання (r=0,37; p=0,02), тоді як через 12 та 18 місяців подібна закономірність вже не спостерігалась [11,12].

Таблиця 4 показує, що рівні ІЛ-6 сироватки крові є незмінними, незважаючи як на наявність у пацієнтів ПІВ, так і на особливості її клінічного перебігу. Нажаль, в літературі ми не знайшли жодної роботи, присвяченої асоціаціям між ІЛ-6 та ПІВ.

Таким чином, нами виявлені певні закономірності змін рівнів С-РП в сироватці крові в залежності від траєкторії клінічного перебігу ПІВ у гострому та відновному періодах ГПМК за ішемічним типом. Також, у пацієнтів з персистою ПІВ спостерігається певна траєкторія змін рівня ІЛ-1 β в сироватці крові протягом гострого періоду ГПМК: достовірне підвищення через 1 місяць, порівняно з першими трьома добами з наступним поверненням під час трьохмісячного спостереження до першопочаткових значень. З іншого боку, для пізньої ПІВ не характерні будь-які зміни маркерів системного запалення, що може свідчити про її етіопатогенетичні відмінності від ПІВ в гострому періоді захворювання. В сукупності вищенаведені факти можна розглядати як доказ певної ролі системного запалення в розвитку ПІВ протягом гострого періоду інсультів та в подальшій пролонгації ПІВ.

Концентрація ІЛ-6 в сироватці крові (пг/мл) в залежності від типу ПІВ -та строків спостереження, Ме (Q1-Q3)

Строк спостереження після інсульту	Групи пацієнтів			
	без ПІВ	ПІВ		
		рання	персистоюча	пізня
3 доби	10,0 (5,0-15,5)	11,0 (7,5-16,6)	12,9 (5,5-18,0)	-
1 місяць	7,0 (6,0-17,5)	13,0 (12,3-16,9)	13,0 (12,2-14,1)	-
3 місяці	-	11,7 (10,3-13,7)	13,3 (12,3-13,7)	13,0 (11,8-13,3)
6 місяців	-	-	12,6 (11,2-15,8)	-

товуватися в якості прогностичного маркеру щодо підвищеного ризику перситування ПІВ.

Висновки

1. У пацієнтів з ПІВ часові закономірності зниження рівнів С-РП сироватки крові в гострому періоді ГПМК за ішемічним типом синхронізуються з особливостями клінічного перебігу ПІВ.
2. У пацієнтів з ПІВ збільшення рівня ІЛ-1β сироватки крові протягом гострого періоду ГПМК асоціюється з пролонгацією ПІВ протягом відновного періоду захворювання.
3. ПІВ, що вперше виникла у відновному періоді ГПМК за ішемічним типом не асоціюється з підвищенням рівня маркерів системного запалення.

Література

1. Joo H, George MG, Fang J, Wang G. A literature review of indirect costs associated with stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23:1753-63.
2. Kim JS. Post-stroke mood and emotional disturbances: pharmacological therapy based on mechanisms. Journal of stroke. 2016;18(3):244-55.
3. De Groot MH, Phillips SJ, Eskes GA. Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: Implications for stroke rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 2003;84:1714-20.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129:28-292.
5. Haacke C, Althaus A, Spottke A, Siebert U, Back T, Dodel R. Long-term outcome after stroke: evaluating health-related quality of life using utility measurements. Stroke. 2006;37:193-8.

6. Delva M, Lytvynenko N, Delva I. Factors associated with the time-based phenomenology of post-stroke fatigue over the first year after stroke occurrence. Georgian medical news. 2018;6(279):92-7.
7. Chen K, Marsh EB. Chronic post-stroke fatigue: It may no longer be about the stroke itself. Clinical neurology and neurosurgery. 2018;174:192-7.
8. Wu S, Mead G, Macleod M, Chalder T. Model of understanding fatigue after stroke. Stroke. 2015;46:893-8.
9. McKechnie F, Lewis S, Mead G. A pilot observational study of the association between fatigue after stroke and C-reactive protein. The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2010;40(1):9-12.
10. Wu S, Duncan F, Anderson NH, Kuppuswamy A, Macleod MR, Mead GE. Exploratory cohort study of associations between serum C-reactive protein and fatigue after stroke. PloS one. 2015;10(11):e0143784.
11. Ormstad H, Aass HC, Amthor KF, Lund-Sorensen N, Sandvik L. Serum cytokine and glucose levels as predictors of poststroke fatigue in acute ischemic stroke patients. J Neurol. 2011;258:670-6.
12. Ormstad H, Aass HC, Amthor KF, Lund-Sorensen N, Sandvik L. Serum levels of cytokines, glucose, and hemoglobin as possible predictors of poststroke depression, and association with poststroke fatigue. Int J Neurosc. 2012;122:682-90.
13. Becker KJ. Inflammation and the silent sequelae of stroke. Neurotherapeutics. 2016;13(4):801-10.
14. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale (FAS). J Psychosom Res. 2003;54:345-52.
15. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Nat Rev Neurosci. 2008;9(1):46-56. DOI: 10.1038/nrn2297
16. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. Depress Anxiety. 2013;30(4):297-306. DOI: 10.1002/da.22084
17. Moron JA, Zakharova I, Ferrer JV, Merrill GA, Hope B, Lafer EM, et al. Mitogen-activated protein kinase regulates dopamine transporter surface expression and dopamine transport capacity. J Neurosci. 2003;23(24):8480-8.
18. Malynn S, Campos-Torres A, Moynagh P, Haase J. The pro-inflammatory cytokine TNF-alpha regulates the activity and expression of the serotonin transporter (SERT) in astrocytes. Neurochem Res. 2013;38(4):694-704. DOI: 10.1007/s11064-012-0967-y
19. Ronnback L, Hansson E. On the potential role of glutamate transport in mental fatigue. J Neuroinflammation. 2004;1:22. DOI: 10.1186/1742-2094-1-22
20. Syed AB, Castell LM, Ng A, Winward C, Rothwell PM. Plasma glutamate levels predict fatigue after TIA and minor stroke. Cerebrovasc Dis. 2007;23:117.

ПРОФІЛЬ МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ВТОМИ

Дельва І. І., Весніна Л. Е., Мамонтова Т. В.

Резюме. Постінсультна втома (ПІВ) суттєво ускладнює реабілітаційний процес пацієнтів після інсульту. Метою дослідження стало вивчення закономірності стану маркерів системного запалення, залежно від часу виникнення та особливостей клінічного перебігу ПІВ. ПІВ діагностувалася за допомогою шкали оцінки втоми (FAS). ПІВ та синхронне дослідження рівня маркерів системного запалення проводили у певні часові точки. Визначення рівнів інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , ІЛ-6 та С-реактивного протеїну (С-РП) в сироватці крові проводили за допомогою імуноферментного аналізу. Отримані результати дозволили зробити висновки: 1) у пацієнтів з ПІВ часові закономірності зниження рівнів С-РП сироватки крові в гострому періоді ГПМК за ішемічним типом синхронізуються з особливостями клінічного перебігу ПІВ; 2) у пацієнтів з ПІВ збільшення рівня ІЛ-1 β сироватки крові протягом гострого періоду ГПМК асоціюється з пролонгацією ПІВ протягом відновного періоду захворювання; 3) ПІВ, що вперше виникла у відновному періоді ГПМК за ішемічним типом не асоціюється з підвищенням рівня маркерів системного запалення.

Ключові слова: інсульт, втома, інтенсивність, інтерлейкін, С-реактивний протеїн.

ПРОФИЛЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ УСТАЛОСТИ

Дельва И. И., Веснина Л. Э., Мамонтова Т. В.

Резюме. Постинсультная усталость (ПИУ) существенно усложняет реабилитационный процесс пациентов после инсульта. Целью исследования стало изучение закономерностей состояния маркеров системного воспаления, в зависимости от времени возникновения и особенностей клинического течения ПИУ. ПИУ диагностировалась с помощью шкалы оценки усталости (FAS). ПИУ и синхронное исследование уровня маркеров системного воспаления проводили в определенные временные точки. Определение уровней интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и С-реактивного протеина (С-РП) в сыворотке крови проводили с помощью иммуноферментного анализа. Полученные результаты позволили сделать выводы: 1) у пациентов с ПИУ временные закономерности снижения уровней С-РП сыворотки крови в остром периоде ОНМК по ишемическому типу синхронизируются с особенностями клинического течения ПИУ; 2) у пациентов с ПИУ увеличение уровня ИЛ-1 β сыворотки крови в течение острого периода ОНМК ассоциируется с пролонгацией ПИУ в течение восстановительного периода заболевания; 3) впервые возникшая в восстановительном периоде ОНМК по ишемическому типу ПИУ не ассоциируется с повышением уровня маркеров системного воспаления.

Ключевые слова: инсульт, усталость, интенсивность, интерлейкин, С-реактивный протеин.

PROFILE OF BLOOD SYSTEMIC INFLAMMATORY MARKERS AND TIME-BASED CHARACTERISTICS OF POST-STROKE FATIGUE

Delva I. I., Vesnina L. E., Mamontova T. V.

Abstract. Post-stroke fatigue (PSF) is very common after stroke and is strongly related to poor quality of life, independent of depression and disability. PSF is heterogeneous phenomenon. During acute stroke period PSF is associated predominantly with biological factors, while at chronic stroke period PSF is connected, as rule, with emotional and behavioral factors. In recent years, among biological risk factors for PSF occurrence is being considered post-ischemic inflammatory response.

Aim: to study the dynamic patterns of blood systemic inflammatory markers depending on the time of PSF onset and PSF clinical course.

Object and methods. We recruited in the study 49 patients with ischemic acute cerebrovascular events (ACE) – strokes and transient ischemic attacks. PSF was diagnosed by use of questionnaire – Fatigue Assessment Scale. On the ground of the time-based PSF characteristics we conditionally divided all PSF cases as early PSF (that manifested within the first month after ACE onset with subsequent self-resolution not later than at 3 months time-point observation), persistent PSF (that manifested within the first post-stroke month and was still present at 3 months time-point observation) and late PSF (that manifested at 3 months after ACE onset or later). It was included 15 patients with early PSF, 15 patients with persistent PSF and 9 patients with late PSF. Control group consisted of 10 patients without PSF. Diagnosis of PSF presence/absence and simultaneous measurement of systemic inflammatory markers (C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-1 β , IL-6) in blood serum by ELISA method was carried out at the certain time points after ACE onset. Variables were expressed as mediana (Me) and interquartile (25%-75%) range (Q1-Q3). Data were evaluated using non-parametric comparisons (Mann-Whitney, Friedman, Wilcoxon, Newman-Keuls tests). A *p*-value less than 0,05 was considered statistically significant.

Results and discussion. Within the first 3 days after ACE onset, regardless of presence (absence) of PSF, all patients had much less identical elevated mean CRP level (within the range of 27,8 (25,3-29,2) mg/l to 29,0 (26,8-30,3) mg/l). However, in the next months, dynamics of changes in mean CRP concentration were significantly different, depending on PSF presence and on PSF duration. In the non-PSF patients, mean CRP level was significantly lowered already at 1 month after ACE onset (to 14,6 (5,4-23,0) mg/l) compared to baseline values. In the patients with early PSF, at 3 months time-point observation, on the background of self-resolved PSF, mean CRP level was significantly reduced (to 15,5 (12,7-22,9) mg/l) compared to the previous two measurements (at the first 3 days and at 1 month after PSF onset) and compared with mean value of CRP concentration in the patients with persistent PSF at 3 months after ACE onset (28,3 (24,8-32,4) mg/l). In the patients with persistent PSF, mean CRP level was significantly reduced only at 6 months time-point observation (to 13,3 (7,3-23,0) mg/l), compared with the all three previous measurements. In the patients with late PSF, mean CRP level was relatively low (12,3 (4,8-21,8) mg/l) and practically didn't differ from mean CRP serum value in the non-PSF patients at 1 month after the ACE onset. Mean L-1 β levels were stable during the whole observation period with the exception for the patients with persistent PSF who had significant serum IL-1 β elevation at 1 month time-point observation (to 24,0 (20,5-25,5) pg/l), compared with the first 3 days mean value (18,0 (17,0-20,0) pg/l), followed by decreasing to baseline mean value at 3 months time-point observation (to 18,0 (16,5-22,0) pg/l). Serum mean levels of IL-6 were unchanged during the whole observation period regardless of PSF presence (absence) and regardless of PSF clinical course as well.

Conclusions

1. In PSF patients the time patterns of CRP reduction during the first months after ACE onset are much less synchronized with PSF duration.
2. In PSF patients, an increase of IL-1 β level during acute ACE period is associated with prolongation of PSF duration at least till recovery ACE period.
3. PSF that first appeared during recovery ACE period is not associated with an increase in the blood level of any systemic inflammatory marker.

Key words: stroke, fatigue, intensity, interleukin, C-reactive protein.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.
Стаття надійшла 22.03.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-137

УДК 616-089.168-06:616.89-008.452]-053.9

Демитер І. М., Воротинцев С. І.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ДЕЛІРІЙ У ПЛАНОВИХ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

demiterinna@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії та анестезіології ФПО Запорізького державного медичного університету: «Періопераційне лікування пацієнтів похилого та старечого віку», № державної реєстрації 0117U006955.

Вступ. Однією з головних тенденцій сучасного суспільства, без сумніву, стає старіння населення. Зі слів генерального директора ВООЗ, доктора Маргарет Чен, вперше в історії більшість населення може очікувати, що тривалість їхнього життя перевищить 60 років. За прогнозами ВООЗ до 2050 р. кількість людей похилого віку збільшиться до 38% [1]. Відповідно, частка оперативних втручань, які виконуються у пацієнтів старше 60 років невідмінно зростає. За

даними Національного центру статистики охорони здоров'я приблизно третина усіх хірургічних втручань виконується у пацієнтів старше 65 років. Коеbrugge В та співавтори (2009 р.) зазначають, що на госпітальну летальність впливають післяопераційні когнітивні порушення, а саме післяопераційний делірій (ПОД) [2]. Крім того, ПОД погіршує післяопераційне відновлення, збільшує обсяг медичної допомоги, подовжує час госпіталізації, призводить до тривалих когнітивних порушень або, навіть, постійної деменції [3]. Пацієнти похилого віку більш схильні до розвитку ПОД, через наявність мультиморбідності та крихкості. Наявні дані свідчать про те, що у літніх пацієнтів, які перенесли невідкладне хірургічне втручання, частота ПОД вища та складає від 18% до 55% [4,5]. Вважається, що післяопераційний делірій пов'язаний з