

Комплексне лікування гострих порушень мозкового кровообігу

Резюме

Інсульт є другою найбільш поширеною причиною смерті у світі. Майже 1 з 8-ми (11,9%) випадків смерті в світі викликана інсультом. Інвалідність і передчасна смертність, викликана інсультом, збільшиться удвічі у всьому світі до 2030 року. Гострий ішемічний інсульт характеризується раптовим зниженням циркуляції крові в області головного мозку, викликаючи відповідну втрату неврологічної функції. Серед основних факторів ризику розвитку інсульту найбільш часто зустрічаються: підвищений артеріальний тиск, цукровий діабет, миготлива аритмія, відкрите овальне вікно, високий рівень холестерину, серпоподібноклітинна анемія, куріння, вживання алкоголю. Інсульт може бути розділений на 2 типи: геморагічний або ішемічний. Кожна з цих категорій може бути розділена на підтипи, які мають різні причини, клінічну картину, клінічний перебіг, результати та стратегію лікування.

Ключові слова: інсульт, фактори ризику, артеріальна гіпертензія, методи обстеження, клінічні симптоми, транзиторна ішемічна атака, тромбоз, антикоагулянтна терапія, реабілітація.

■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л.Шупика

■ Лубенець Г.С.

к.мед.н., асистент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Попов О.В.

завідувач неврологічним відділенням КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня»

■ Павлюк Н.П., Усович К.М., Свистун В.Ю.

кафедра неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Інсульт - це гостре порушення мозкового кровообігу, що характеризується раптовою (протягом хвилин, рідше - годин) появою вогнищевої неврологічної симптоматики (рухової, мовної, чутливої, координаторної, зорової і інших порушень) або загально мозкових порушень (зміни свідомості, головного болю, блювоти та ін.), які зберігаються понад 24 год. або призводять до смерті хворого у

короткий проміжок часу внаслідок причини цереброваскулярного походження.

Гостре порушення мозкового кровообігу - поняття більш широке, включає в себе як інсульт, так і минулі порушення мозкового кровообігу (по вітчизняній класифікації 1985 р.) або транзиторні ішемічні атаки (по більшості зарубіжних класифікацій та класифікації ВООЗ 1978 р.).

Гіпертонічний церебральний криз - стан, пов'язаний з гострим, зазвичай значним підйомом артеріального тиску, що супроводжується появою загально мозкових, рідше - осередкових неврологічних симптомів, вторинних по відношенню до гіпертензії. Найбільш важкою формою гіпертонічного кризу є гостра гіпертонічна енцефалопатія, основу патогенезу якої становить набряк головного мозку.

Інсульт підрозділяється на геморагічний (крововилив у мозок чи його оболонки) і ішемічний (інфаркт мозку). В клінічній практиці більш доцільно вживати термін «ішемічний інсульт», так як термін «інфаркт мозку» визначає морфологічний стан головного мозку. Інші види крововиливів - субдуральна і епідуральні гематоми - травматичного генезу не визначається терміном інсульт.

Етіологія гострих порушень мозкового кровообігу.

Причини розвитку гострих порушень мозкового кровообігу можна розділити на модифіковані і немодифіковані (табл. 1).

Артеріальна гіпертензія - фактор ризику розвитку як геморагічного, так і ішемічного інсульту. Ризик у хворих з артеріальним тиском понад 160/95 мм. рт. ст. зростає приблизно в 4 рази порівняно з особами, які мають артеріальний тиск нижче 140/90 мм. рт. ст., а при артеріальному тиску понад 200/115 мм. рт. ст. - в 10 разів.

Куріння збільшує ризик розвитку інсульту вдвічі. Ступінь ризику залежить від інтенсивності і тривалості паління. Припинення куріння призводить через 2-4 роки до зниження ризику розвитку інсульту.

Захворювання серця також збільшують ризик розвитку інсульту. Найбільш значущим є миготлива аритмія - ризик інсульту при даній патології зростає в 3-4 рази; при наявності ішемічної

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку інсульту

Модифіковані	Немодифіковані, маркери ризику
<ul style="list-style-type: none"> • артеріальна гіпертензія; • куріння; • патологія серця; • патологія магістральних артерій голови; • порушення ліпідного обміну; • цукровий діабет; • гемостатичні порушення; • зловживання алкоголем; • прийом оральних контрацептивів. 	<ul style="list-style-type: none"> • стать; • вік; • етнічна належність; • спадковість

хвороби серця - в 2 рази, при гіпертрофії міокарда лівого шлуночка - в 3 рази, при серцевій недостатності - в 3-4 рази.

При асимптомному атеросклеротичному стенозі ризик розвитку інсульту становить близько 2% на рік, при стенозі судини більш ніж на 70% та при появі транзиторних ішемічних атак досягає 13% в рік.

Хворі з цукровим діабетом частіше мають порушення ліпідного обміну, артеріальну гіпертензію і різні прояви атеросклерозу.

Гемостатичні фактори, тромбофілія - підвищений рівень фібриногену - є незалежними факторами ризику інсульту, прогресування стенозу сонних артерій. Дефіцит факторів згортання, глибока тромбоцитопенія можуть призводити до крововиливів, а дефіцит природних антикоагулянтів, порушення тягучості крові - до інфаркту мозку.

Хоча немодифіковані фактори, або маркери ризику, не піддаються корекції, їх наявність дозволяє ідентифікувати осіб з високим ризиком розвитку інсульту і знизити в них вплив модифікованих факторів. Майже 2/3 інсультів розвивається в осіб старше 60 років; частіше зустрічається у чоловіків, однак у зв'язку з більшою тривалістю життя жінок, померлих від інсульту виявляється більшим. Доведено факт «сімейних» випадків інсульту: наявність інсульту у батьків (в рівній мірі як у батька, так і у матері) збільшує ризик розвитку гострого порушення мозкового кровообігу у дітей. Вважають, що підвищений ризик інсульту реалізується через наслідувану схильність до розвитку артеріальної гіпертонії, порушень вуглеводного, ліпідного обміну та патології системи гемостазу.

Геморагічний інсульт

У кожному другому випадку причиною внутрішньомозкового нетравматичного крововиливу є артеріальна гіпертензія, близько 10-12% припадає на частку церебральної амілоїдної ангіопатії, приблизно 10% - обумовлено прийомом антикоагулянтів, 8% - пухлинами, на частку всіх інших причин доводиться близько 20%. Внутрішньомозкові крововиливи можуть розвиватися або внаслідок розриву судини, або шляхом діapedезу, зазвичай на фоні попередньої артеріальної гіпертензії.

Геморагічний інсульт найбільш часто (у 60% випадків) виникає як ускладнення артеріальної

гіпертензії в результаті розвитку дегенеративних змін (ліпогіаліноз, фібриноїдний некроз) в великих перфоруєчих артеріях мозку і розриву мікроаневризми. Крововилив настає внаслідок розриву зміненої перфоруєчої артерії (у більшості випадків - лентікулостріарної артерії або корково-медулярної артерії) або мікроаневризми, або геморагічного просочування. При розриві артерії або мікроаневризми кровотеча продовжується від декількох хвилин до годин, поки в місці розриву не утворюється тромб. Гіпертензивний внутрішньомозковий крововилив локалізується переважно в басейнах перфоруєчих артерій мозку - в області базальних ядер (50%), таламуса (15%), білої речовини півкуль великого мозку (15%), мосту (10%) і мозочка (10%).

Наступною за частотою причиною крововиливу в мозок є розрив артеріовенозної мальформації або мішкоподібної аневризми. Гематоми при артеріовенозній мальформації зазвичай локалізуються в білій речовині півкуль великого мозку або базальних ядрах. Розрив аневризми передньої сполучної артерії може призвести до утворення гематоми в передніх відділах півкуль великого мозку; розрив аневризми задньої сполучної артерії - до утворення гематоми в середній частині скроневої частки; розрив аневризми середньої мозкової артерії - до утворення гематоми в ділянці латеральної борозни (сільвієвій щілині). Значно рідше внутрішньомозковий крововилив викликаний іншими судинними мальформаціями - мікотичною аневризмою (при інфекційному ендокардиті), мікроангіомами, кавернозними і венозними ангиомами. Розвитком внутрішньомозкового крововиливу може ускладнитися антикоагулянтна терапія, що частіше спостерігається на першому році лікування непрямыми антикоагулянтами. Ризик зростає при досягненні вираженої гіпокоагуляції (зниження протромбінового індексу до 40% або підвищення міжнародного нормалізованого відношення більше 5) і наявності інших факторів ризику крововиливу, наприклад, артеріальної гіпертензії. Майже в 1% випадків тромболітична терапія (при гострому інфаркті міокарда або ішемічному інсульті) ускладнюється внутрішньомозковою кровотечею.

Крововилив у пухлину головного мозку складає 5% від усіх причин внутрішньомозкових крововиливів. Порівняно часто метастазування в мозок ускладнюється крововиливом. Гематоми можуть локалізуватися в незвичайних для первинного крововиливу відділах мозку.

Рідше причиною крововиливу в мозок є гематологічні захворювання (глибока тромбоцитопенія - менше 20 10⁹/л тромбоцитів, гемофілія, інші геморагічні захворювання та синдроми), артеріїт, синдромом Моя-Моя, розшарування артерії, тромбоз внутрішньочерепних вен. Масивні внутрішньомозкові крововиливи можуть розвинути при алкоголізмі, що приводить до порушення функції печінки і гіпокоагуляції. Прийом наркотиків (амфетамін, метамфетамін, кокаїн) також може призвести до крововиливу в мозок. Не вивчена роль генетичних дефектів будови сполучної тканини (дисплазії), є підстави пов'язувати з ними інсульти у молодих людей, дітей і підлітків.

Морфологічно розрізняють крововиливи по типу гематоми та геморагічного просочування. При артеріальній гіпертензії гематоми складають

більшість випадків крововиливів (85%). Гематома добре відмежована від навколишніх тканин і являє собою порожнину, заповнену рідкою кров'ю і її згустками.

Серед супратенторіальних гематом виділяють латеральні - назовні від внутрішньої капсули, медіальні - досередини від неї, змішані - займають всю область базальних ядер і внутрішньої капсули, а також лобарні (пайові).

Крововилив по типу геморагічного просочування виникає на тлі діapedезного крововиливу з дрібних артерій, вен і судин мікроциркуляторного русла. Він формується за рахунок дрібних, поруч розташованих крововиливів, має нерівні контури без чітких меж. Крововиливи по типу геморагічного просочування утворюються частіше в таламусі і в мосту. Крововилив призводить до загибелі нервової тканини в місці гематоми. Ураження речовини мозку відбувається внаслідок його стискання гематомою та різкого підвищення внутрішньочерепного тиску. Крововилив в більшості випадків призводить до прориву крові в субарахноїдальний простір (паренхіматозно-субарахноїдальний крововилив), а у частини хворих - у шлуночки мозку (паренхіматозно-вентрикулярний крововилив). При крововиливі розвиваються і ішемія, внаслідок механічного здавлення і деякої вазоконстрикції, що викликана надходженням крові в субарахноїдальний простір і речовину мозку. Ішемія мозку призводить до розвитку вазогенного і цитотоксичного набряку і ще більшого підвищення внутрішньочерепного тиску. Виразеність цих змін знаходиться в прямій залежності від розміру гематоми. При великому її обсязі виникає зміщення структур мозку і здавлення мозкового стовбура (найбільш часто - середнього мозку в тенторіальному отворі), що зазвичай викликає летальний результат. Якщо цього не відбувається, то через 1-2 тижні поступово зменшуються набряк і ішемія мозку, кров перетворюється на фібриновий згусток, що поступово піддається резорбції. З плином часу на місці гематоми формується кіста.

Субарахноїдальний крововилив

Спонтанний субарахноїдальний крововилив у більшості випадків (70-85%) викликаний розривом мішкоподібної аневризми, розмір якої може коливатися від 2 мм до декількох сантиметрів у діаметрі, частіше - 2-10 мм. Мішкоподібні аневризми найчастіше локалізуються в артеріях вілізієвого кола, і їх поява обумовлена вродженим дефектом судинної стінки. Виникають вони зазвичай в місці біфуркації або розгалуження артерії. Приблизно 30% всіх аневризм локалізуються на задній сполучній артерії (в місці її відходження від внутрішньої сонної артерії), 20-25% - на середній мозковій артерії, 10-15% - на артеріях вертебральної системи (переважно базиллярної та нижньої мозочкової артерії). Основним фактором ризику розриву мішкоподібної аневризми є артеріальна гіпертонія, додатковими - куріння і зловживання алкоголем.

Значно рідше субарахноїдальний крововилив викликається розривом артеріовенозної мальформації, мікотичної аневризми, кавернозної мальформації (кавернозної гемангіоми), венозної мальформації (венозної гемангіоми), артеріовенозної - у твердій мозковій оболонці. У хворих на

артеріальну гіпертензію з церебральним атеросклерозом іноді утворюються веретеноподібні аневризми, переважно в базиллярній, внутрішній сонній, середній і передній мозкових артеріях, однак вони порівняно рідко ускладнюються розривом і субарахноїдальним крововиливом.

Іноді до субарахноїдального крововиливу призводить розшарування хребетної і рідше - сонної артерії, яке може бути наслідком травми шиї, мануальної терапії на шийному відділі хребта. До рідких причин субарахноїдального крововиливу відносяться гематологічні захворювання (серповидно-клітинна анемія, лейкоз, тромбоцитопенія, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові), антикоагулянтна терапія, кровотеча з пухлини оболонки мозку, амілоїдна ангіопатія (в літньому віці), церебральний васкуліт, тромбози кіркових або менінгеальних гілок, вживання кокаїну, використання симпатоміметиків.

У більшості випадків неаневризматичного субарахноїдального крововиливу (приблизно 2/3) не вдається виявити причину захворювання. Можливо, вони викликані розривом вени або венозної мальформації. Серед таких хворих переважають люди старше 70 років, і в 1/3 випадків субарахноїдальний крововилив виникає при підвищеній фізичній активності. Крововилив локалізується переважно навколо середнього мозку або Варолієвого мосту. Субарахноїдальний крововилив може супроводжуватися крововиливом в речовину мозку (субарахноїдально-паренхіматозний крововилив), оклюзійною або сполученою гідроцефалією. У третині випадків через 3-5 діб виникає виражений спазм церебральних артерій, що максимальний на 5-14-у добу, супроводжується ішемією мозку і розвитком майже у половини хворих ішемічного інсульту. Ризик ангіоспазму вище при масивних крововиливах, особливо на основі мозку, субарахноїдально-паренхіматозних крововиливах, при наявності аневризми. Спазм зазвичай регресує протягом 2-3 тижнів з моменту захворювання, але в 20% випадків виражений ангіоспазм призводить до смерті хворого. Протягом 4-6 тижнів (особливо часто - в перші кілька діб) можливий повторний крововилив, який більш ніж у половини хворих призводить до смертельного результату.

Ішемічний інсульт

Ішемічний інсульт та транзиторні ішемічні атаки розвивається внаслідок припинення або значного зменшення кровопостачання ділянки мозку - локальної ішемії. Ішемічні порушення мозкового кровообігу майже в 90-95% випадків пов'язані з атеросклерозом церебральних і прецеребральних артерій, ураженням дрібних церебральних артерій (внаслідок артеріальної гіпертензії, цукрового діабету) або кардіогенною емболією. У більш рідких випадках вони обумовлені васкулітом (антифосфоліпідний синдром), гематологічними захворюваннями (еритремія, серповидноклітинна анемія, тромбоцитоз), венозним тромбозом, мігренню, у жінок - прийомом оральних контрацептивів. Розшарування прецеребральних і рідше церебральних артерій становить близько 2% випадків ішемічного інсульту, частіше зустрічається у молодих жінок. Розшарування внутрішньої сонної або хребетної артерії може виникнути внаслідок травми,

невдалої маніпуляції на шийному відділі хребта (мануальна терапія) або аномалії розвитку. Гематома, що утворилася під внутрішньою оболонкою артерії викликає звуження її просвіту і може бути причиною тромбозу або емболії. Фіброзно-м'язова дисплазія виявляється гіперплазією внутрішньої і середньої оболонок артерії. Неінфекційний артеріт церебральних артерій може виникнути при всіх системних васкулітах.

■ Гетерогенність етіологічних причин та патогенетичні механізми розвитку

В даний час серед ішемічних інсультів за механізмом виділяють атеротромботичний (включаючи артеріо-артеріальну емболію), кардіоемболічний, гемодинамічний, лакунарний і інсульт за типом гемореологічної мікрооклюзії. При атеротромботичному інсульті інфаркт, пов'язаний зі збільшенням в розмірах атеросклеротичної бляшки (крововилив в її товщу, порушення цілісності її поверхні), на яку нашаровуються тромботичні маси, призводить до повного закриття просвіту судини або до критичного його звуження. Оклюзія інтракраніальної артерії має місце і при тромбоемболічному інсульті. В якості емболів може виступати не тільки тромб, асоційований з атеросклеротичною бляшкою, але й фрагменти самої бляшки (артеріо-артеріальна емболія).

Джерелом тромбоемболії можуть бути тромби в порожнинах або на клапанному апараті серця (кардіоцеребральна емболія), що формуються при мерехтінні передсердь (пароксизмальна, постійна форма), в ділянці постінфарктних змін міокарду (кардіосклероз, аневризма лівого шлуночка), при ревматичних і неревматичних вадах серця, пролапсі мітрального клапана і міксоматозній дегенерації, інфекційному ендокардиті. Іншими джерелами кардіогенних емболів можуть бути: протезовані клапани, аневризма міжпередсердної перегородки, асептичний ендокардит (на тлі антифосфоліпідного синдрому), ділятаційна кардіоміопатія, гострий інфаркт міокарда.

Додаткове значення мають варіанти, які супроводжуються парадоксальною емболією внаслідок попадання емболів з венозної системи або правого передсердя у випадках незрощення овального отвору, дефекту міжпередсердної або міжшлуночкової перегородки. Визначення джерела кардіогенної церебральної емболії є необхідним для вибору оптимальної лікувальної тактики та профілактики повторного інсульту.

У розвитку гемодинамічного інсульту значна роль належить як змінам магістральних артерій голови та інтракраніальних судин, так і факторам, що опосередковано впливають на мозковий кровоток, викликаючи нестабільність системної гемодинаміки і падіння артеріального тиску. Різке і значне падіння артеріального тиску можливо внаслідок інфаркту міокарда, порушень ритму і провідності серця (наприклад, брадиаритмії), глибокого сну, ортостатичної гіпотензії, передозування антигіпертензивних препаратів, кровотечі, гіповолемії та ін. Локальна ішемія частіше виявляється в зонах суміжного кровообігу передньої, середньої і задньої мозкових артерій або в басейні найбільш звуженої прецеребральної або церебральної артерії.

Іншою причиною інфаркту мозку є зміни дрібних внутрішньомозкових артерій, характерні для артеріальної гіпертонії: плазморагія, фібриноїд-

ний некроз, облітеруючий гіаліноз («гіпертонічний стеноз, оклюзія»). В результаті розвивається лакунарний інсульт з характерними морфологічними, комп'ютерно-томографічними ознаками і клінічними проявами. Близько 80% лакун виявляється в перивентрикулярній області, базальних вузлах або таламусі, близько 20% - у мозковому стовбурі і мозочку.

Самостійне значення у розвитку ішемічного інсульту мають зміни реологічних властивостей крові - гемореологічна мікрооклюзія. Гіперкоагуляція і порушення гемореології спостерігаються при поліцитемії, тромботичній тромбоцитопенічній пурпурі, серповидно-клітинній анемії, парапротеїнемії, антифосфоліпідному синдромі, ДВС-синдромі та ін.

■ Основні підтипи ішемічних інсультів зустрічаються з наступною частотою:

- атеротромботичний - 34%;
- кардіоемболічний - 22%;
- гемодинамічний - 15%;
- лакунарний - 22%;
- гемореологічна мікрооклюзія - 7%.

Незалежно від причини, що викликала локальну ішемію мозку, розвивається каскад патобіохімічних змін, що призводять до незворотного пошкодження нервової тканини за механізмами некрозу і апоптозу. У нормі мозковий кровоток становить 50-60 мл. на 100 г/хв. Падіння мозкового кровотоку нижче 20 мл. на 100 г/хв викликає порушення функціонального стану нейронів кори мозку, а зниження до 10-15 мл. на 100 г/хв призводить до швидких - протягом декількох хвилин - незворотних змін в нейронах. Протягом 6-8 год. нейрони залишаються життєздатними і можуть відновити свої функції при нормалізації кровопостачання.

При локальній ішемії мозку навколо ділянки з незворотними змінами формується зона кровопостачання нижче рівня, необхідного для нормального функціонування, але вище 10-15 мл. на 100 г/хв (критичний поріг незворотних змін) - «ішемічна напівтінь». Загибель клітин в області «ішемічної півтіні» призводить до збільшення розмірів інфаркту. Однак ці клітини протягом певного часу можуть зберегти свою життєздатність, тому розвитку незворотних змін в них можна запобігти шляхом відновлення кровотоку. Тривалість «терапевтичного вікна» - періоду, протягом якого можливе відновлення функції нейронів в області «ішемічної півтіні», - зазвичай визначається як 3-6 год., проте точно не встановлено (не виключено, що здатність до відновлення зберігається протягом кількох діб). Уявлення про «ішемічну півтінь» і «терапевтичне вікно» мають найважливіше значення для патогенетичного лікування ішемічного інсульту, зокрема, для медикаментозного тромболізу.

Набряк головного мозку виникає через кілька хвилин після розвитку локальної ішемії внаслідок пошкодження клітинних мембран і накопичення води в клітинах (цитотоксичний набряк) і наростає протягом декількох днів через пошкодження гематоенцефалічного бар'єру та потрапляння плазми в позаклітинний простір мозку (вазогенний набряк). Вираженість набряку мозку знаходиться в прямій залежності від розмірів інфаркту мозку, тому він максимальний при обширних атеротромботичному і кардіоемболічному інсультах, практично відсутній при лакунарному інсульті.

Набряк мозку викликає підвищення тиску у позасудинному просторі і переповнення судин, що може призвести до геморагічної трансформації інфаркту (крововилив в зону інфаркту мозку по типу гематоми або просочування) і дислокації мозкового стовбура. Відновлення кровотоку внаслідок спонтанного чи медикаментозного лізису тромбу супроводжується реперфузією ішемізованої мозкової тканини і сприяє геморагічній трансформації інфаркту мозку. Геморагічна трансформація виникає приблизно в 5% випадків, частіше - при обширних за розмірами інфарктах мозку. Зсув проміжного і середнього мозку в ростокаудальному напрямку і їх здавлення в теноторіальному отворі є найбільш частою причиною смерті в першій тиждень великого ішемічного півкульового інсульту. Рідше летальний результат виникає внаслідок здавлення середнього мозку парагіпокампальною звивиною. Якщо летального результату не настає, набряк мозку досягає максимуму на 2-4-й день захворювання, а потім поступово спадає протягом 1-2 тижнів.

Клініка гострих порушень мозкового кровообігу

Інсульт повинен бути виключений у всіх випадках за наявності гострого розвитку вогнищевої неврологічної симптоматики або раптової зміни рівня свідомості. Серед порушень функцій мозку, що розвиваються при інсульті, виділяють: вогнищеві симптоми, менингіальний синдром (ознаки залучення мозкових оболонок), загальнономозкові розлади. Залежно від характеру походження (ішемічний, геморагічний) інсульти відрізняються поєднанням перерахованих порушень.

- **Транзиторні ішемічні атаки** - це зворотні епізоди локальної дисфункції мозку. Ознаки та симптоми транзиторних ішемічних атак є схожими з ознаками завершеного інсульту, тим не менш, вони тривають кілька хвилин або кілька годин. У пацієнта, який переніс транзиторну ішемічну атаку, при огляді виявляється нормальний неврологічний статус, так що діагноз часто оснований на анамнезі.
- **Геморагічний інсульт:** при подібній в цілому неврологічній симптоматиці при ішемічному і геморагічному інсульті існують і деякі клінічні особливості геморагічного інсульту. Це більш важкі хворі, і захворювання має більш прогресуючий перебіг. Частий головний біль, порушення свідомості, запаморочення, блювота.
- **Субарахноїдальний крововилив** - характеризується розвитком раптового надзвичайно сильного і швидко наростаючого головного болю, часто іррадіює в ділянку шиї та обличчя. Пацієнти із субарахноїдальним крововиливом можуть мати тільки виражений головний біль без інших симптомів або фокальної неврологічної симптоматики. Транзиторні порушення свідомості на початку інсульту, судоми або порушення ритму серця також типові для розвитку субарахноїдального крововиливу. Можуть бути блювання, запаморочення, біль у шиї, непереносимість звуку і світла, зміна ментального статусу. Субгіалоїдна ретинальна геморагія є нечастою, але важливою ознакою субарахноїдального крововиливу. Набряк диска зорового нерва і відсутність спонтанного ве-

нозного пульсу - дві офтальмоскопічні ознаки, що свідчать про підвищення внутрішньочерепного тиску. Ригідність потиличних м'язів також припускає субарахноїдальний крововилив, але розвивається протягом декількох годин і може бути пропущена у коматозного хворого. Пасивне згинання шиї має бути виконане в тому випадку, якщо не передбачається травми спинного мозку на шийному рівні, для виключення якої необхідна рентгенографія цього відділу хребта. Приблизно у чверті пацієнтів субарахноїдальний крововилив обумовлений розвитком аневризми. Хворі з малими геморагіями мають кращий прогноз при ранній діагностиці і хірургічному втручанні. Без лікування можливий розвиток вторинної геморагії протягом 2-3 тижнів. На жаль, природа цих симптомів часто залишається нерозпізнаною, що в 25% випадків призводить до несвоєчасного початку лікування. Симптоми повторного субарахноїдального крововиливу можуть бути змазаними.

- **Внутрішньомозковий крововилив:** подібно пацієнтам з ішемічним інсультом хворі з внутрішньомозковим крововиливом мають гострий початок і вогнищеву неврологічну симптоматику. При цьому більш часті загальнономозкові симптоми (порушення свідомості, головний біль, запаморочення).
- **Ішемічний інсульт:** найбільш частим клінічним проявом ішемічного інсульту півкульової локалізації внаслідок осередкової ішемії в каротидній системі є геміпарез (в 60-80% випадків) у поєднанні з порушеннями чутливості і вищих кіркових функцій. У 20-35% випадків, при ураженні домінантної півкулі, порушення вищих коркових функцій представлені афазією. Іншими важливими симптомами ураження кіркових аналізаторів, що дозволяють клінічно визначити вазотопічну локалізацію церебрального ішемічного вогнища, є акалькулія, алексія, анозогнозія, геміанопсія. При ішемічному інсульті в вертебро-базиллярній системі поряд з руховими і чутливими порушеннями патогномонічними симптомами ураження є диплопія, ністагм, дисфагія, дисфонія, дизартрія (порушення ковтання, звучності голосу, артикуляції), координаторні розлади. Для ішемічного інсульту типовим є явне переважання осередкових симптомів церебрального ураження над загальнономозковою і менингіальною симптоматикою. Інсульт в кожному з басейнів кровопостачання головного мозку характеризується найбільш характерними для даного басейну ознаками вогнищевого ураження головного мозку.
- **Каротидна система кровопостачання:** геміпарез на боці, протилежному вогнищу ураження: слабкість, незручність, тяжкість в руці (в плечовому поясі), в кисті, обличчі або в носі. Частіше має місце поєднання ураження руки і обличчя. Іноді може мати місце залучення однієї половини обличчя (фаціальний парез). Залучена сторона тіла є протилежною по відношенню до сторони ураженої артерії.
- **Порушення чутливості:** сенсорні порушення, парестезії, змінена чутливість тільки в руці, кисті, обличчі або в носі (або в різних комбінаціях), найбільш часто втягуються рука і обличчя. Зазвичай зустрічається одночасно і на тій же стороні, що і геміпарез.

- **Мовні порушення:** труднощі в підборі потрібних слів, невиразна і нечітка мова, труднощі розуміння мови оточуючих, труднощі письма і читання (афазія). Змазана і невиразна мова, порушення вимови слів і артикуляції (дизартрія).
- **Зорові порушення:** нечіткий зір в межах поля зору обох очей. Залучене поле зору є протилежним по відношенню до сторони ураженої артерії. Монокулярна сліпота - це зорові порушення в одному оці. Можуть бути пошкодженими всі або частини поля зору, часто ці порушення описують як зникнення, збліднення, сіра пляма, чорна пляма в полі зору.
- **Вертебрально-базилярна система кровопостачання:**
 - **Запаморочення:** відчуття нестійкості і обертання. Може поєднуватися з ністагмом. Ізольоване запаморочення є частим симптомом несудинних захворювань.
 - **Зорові порушення:** нечіткий зір праворуч або ліворуч, залучаються обидва ока одночасно. Диплопія - це відчуття двох зображень замість одного. Може мати місце відчуття руху предметів, порушення руху очних яблук убік (окороховий парез) або несинхронний рух очних яблук.
 - **Рухові порушення:** слабкість, незручність, тяжкість або дисфункція в кисті, нозі, руці або в обличчі. Може залучатися одна половина тіла або (нечасто) всі чотири кінцівки. Обличчя може залучатися на одній стороні, кінцівки на іншій (альтернуючий синдром Міяра-Гублера).
Дроп-атаки (раптове падіння без втрати свідомості) є частим симптомом початку паралічу всіх чотирьох кінцівок без порушення свідомості. Це є результатом колапсу, який може зустрічатися при інсульті і рідко при транзиторних ішемічних атаках.
 - **Порушення чутливості:** сенсорні порушення, парестезії. Можуть залучатися одна половина тіла або всі чотири кінцівки. Зазвичай зустрічається одночасно з руховими порушеннями.
 - **Дизартрія:** змазана і нечітка мова, погана артикуляція, вимова.
 - **Атаксія:** порушення статика, нестійка хода, закидання у бік, дискоординація на одній стороні тіла.

Загальні принципи діагностики гострих порушень мозкового кровообігу

При проведенні діагностики спочатку відмежують гостре порушення мозкового кровообігу від інших гострих станів, пов'язаних з ураженням мозку. Далі, на госпітальному етапі, встановлюють характер самого гострого порушення мозкового кровообігу - геморагічний чи ішемічний інсульт. На закінчення уточнюють локалізацію крововиливу, його вигляд і можливі механізми розвитку при геморагічному інсульті; або локалізацію інфаркту, його патогенез і басейн мозкової артерії - при ішемічному інсульті.

■ Клінічна діагностика інсульту є вірною більш ніж в 95% випадків, якщо:

- 1) є точний анамнез (від пацієнта або оточуючих) про фокальну дисфункцію мозку з

раптовим початком (або вперше поміченою після пробудження);

- 2) спостерігається відповідний залишковий неврологічний дефіцит під час клінічного обстеження.

Таким чином, діагностика власне інсульту базується, насамперед, на ретельному клінічному обстеженні: збір скарг, уточнення анамнезу та детальний загальноотерапевтичний і неврологічний огляд.

■ Цілі фізикального огляду хворого з інсультом можна:

- 1) ідентифікація серцево-судинного захворювання (наприклад, артеріальної гіпертонії, пороку серця), захворювання крові, сполученого з ризиком інсульту;
- 2) оцінка загальносоматичного статусу для виявлення патології, здатної призвести до ускладнень в перебігу інсульту або дати загострення (наприклад, хронічні неспецифічні захворювання легень, патологія вен нижніх кінцівок, виразка шлунка та ін.);
- 3) верифікація соматичних захворювань, здатних вплинути на вибір терапії (наприклад, використання медикаментозного тромболітизу, застосування антикоагулянтів лімітується при загостренні виразки шлунка та ін.);
- 4) виявлення симптомів декомпенсації наявної соматичної патології, що може зажадати проведення спеціального лікування (наприклад, інсулінотерапія при декомпенсації цукрового діабету).
- 5) Неврологічний огляд проводиться з метою виявлення неврологічних симптомів, на підставі яких можна судити про місце і розмірах пошкодження мозку.

■ При неврологічному огляді послідовно проводяться:

- **1. Оцінка свідомості і рівня неспання** (ясна - оглушення - сомноленція - сопор - кома). Доцільно користуватися єдиною шкалою оцінки, наприклад, шкалою коми Глазго - кращою з наявних шкал для оцінки стану хворого, що знаходиться в комі. Однак вона може бути недостатньо інформативна у хворих з ураженням домінантної півкулі, що знаходяться в повній свідомості, сопорі або оглушенні, тобто в станах, що дозволяють в тій чи іншій мірі розуміти мову або говорити. Майже миттєва втрата свідомості більш характерна для субарахноїдального крововиливу, крововиливу в стовбур мозку. Поступове зниження рівня неспання розвивається при великій внутрішньомозковій гематомі, особливо гематомі мозочка з явищами гострої оклюзійної гідроцефалії і вторинної компресії стовбура мозку, а також при транстензоріальному зсуві на тлі набряку мозку при обширному супратенторіальному інфаркті мозку. Дуже раннє пригнічення свідомості найчастіше пов'язано з геморагічним інсультом. У разі переважання сплутаності у хворого з відсутністю (або мінімальної) враженістю вогнищевих неврологічних розладів необхідно виключити метаболічну (токсичну) енцефалопатію.
- Порушення свідомості (зниження рівня неспання) необхідно диференціювати зі станом ареактивності. Зокрема, синдром «замкненої

людини» (рухова деаферентація, за винятком вертикальних рухів очей і мигання, при схоронності когнітивних функцій) розвивається у хворого з обширним двостороннім ураженням вентральної частини мосту. Інший вид ареактивності - акінетичний мутизм - може зустрічатися при ураженні медіобазальних відділів лобових часток внаслідок інфаркту в басейні передньої мозкової артерії або крововиливу в лобову частку при розриві аневризми передньої сполучної артерії

- Психічна патологія (кататонія, депресія, істерія) може імітувати порушення рівня неспання по типу ареактивності, не виявляються симптоми вогнищового порушення функцій мозку.

■ 2. Оцінка менингеальних симптомів:

- ригідність потиличних м'язів;
- симптом Керніга;
- симптоми Брудзинського;
- блефароспазм.

Менингеальний синдром (ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга, симптоми Брудзинського, блефароспазм) частіше розвивається при геморагічному інсульті (особливо при субарахноїдальному крововиливі), але може бути виявлений при великому інфаркті головного мозку, при інфаркті мозочка. Поява менингеальних симптомів у динаміці захворювання може спостерігатися при геморагічній трансформації інфаркту мозку, при наростанні набряку мозку. При ураженні лобної частки можливий розвиток псевдоменингеального синдрому.

■ 3. Оцінка порушення черепної іннервації:

- анізокорія, реакція зіниць на світло - пряма і співдружня, акомодация, конвергенція;
- окоорухових функцій;
- жувальної мускулатури;
- лицьових м'язів;
- бульбарних функцій (дисфагія, дисфонія, дизартрія);
- дослідження чутливості на обличчі.

Поява порушень може бути пов'язана як з первинним ураженням структур стовбура мозку, так і з вторинним стовбуровим синдромом при наростанні набряку мозку, розвитком гострої оклюзійної гідроцефалії.

Порушення бульбарних функцій (дисфагія, дисфонія, дизартрія), які виявляються в динаміці захворювання, свідчать про наростання набряку мозку, синдромі вклинення нижніх відділів стовбура. Крім того, хворі з порушенням ковтання потребують прицільної уваги при оцінці адекватності оксигенації

■ 4. Оцінка порушень рухової системи (геміпарез, парапарез, тетрапарез, монопарез, гіперкінези, порушення м'язового тону).

■ 5. Оцінка порушень мозочкових і вестибулярних функцій (дослідження статики, координації).

■ 6. Оцінка порушень системи чутливості.

■ 7. Оцінка порушень вищих кіркових функцій:

- пам'яті;
- усної і письмової мови (афазія, аграфія, алексія, акалькулія);
- зорово-просторових порушень (агнозія, дезорієнтація).

■ 8. Оцінка зорових розладів:

- зорової агнозії;
- зміни полів зору.

Крім виявлення окремих неврологічних симптомів завданням неврологічного огляду є ідентифікація характерних неврологічних синдромів, що становить основу вазотопічної діагностики (тобто визначення судинного басейну, в якому відбулося гостре порушення мозкового кровообігу) - невід'ємної частини діагностики патогенетичного механізму розвитку ішемічного інсульту. Ретельне неврологічне обстеження лежить в основі судження не тільки про локалізацію вогнищового ураження мозку, але і орієнтовного його розміру (величини). Класичні альтернуючі синдроми характерні для судинного ураження у вертебрально-базиллярній системі, різні синдроми півкульового ураження - для залучення різних судинних стовбурів (басейн передньої, середньої мозкової артерії, тотальне або часткове ураження басейну кровопостачаючої артерії). Про невеликий розмір вогнища можна думати при виявленні синдрому лакунарного ураження мозку.

Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія головного мозку

Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія голови дозволяють встановити характер гострого порушення мозкового кровообігу, локалізацію осередку ураження. Визначення локалізації крововиливу або інфаркту в головному мозку необхідно для планування невідкладних хірургічних втручань, наприклад, при великих гематомах в мозку, інфарктах і крововиливах в мозочок, що супроводжуються гострою оклюзійною гідроцефалією. Інформація про розміри і локалізацію вогнища, стан лікворного простору важлива для прогнозу подальшого перебігу захворювання (крововилив з проривом крові в шлуночкову систему рідко має гарний прогноз, тоді як малий глибокий інфаркт, локалізований в білій речовині великих півкуль мозку, протікає сприятливо).

■ Комп'ютерна томографія головного мозку є загальноприйнятим методом при постановці діагнозу гострого порушення мозкового кровообігу, кращим для підтвердження або виключення внутрішньомозкового крововиливу та важливим - для виявлення субарахноїдального крововиливу.

Точність діагностики крововиливів у мозок при безконтрастній комп'ютерній томографії доходить до 100%. Приблизно в 80% випадків комп'ютерна томографія мозку виявляє зону зниженої щільності, клінічно відповідну інфаркту мозку, вже протягом перших 12-24 годин після початку захворювання. При відсутності даних комп'ютерної томографії на користь крововиливу і наявності клініко-анамнестичних відомостей, що свідчать про гостре порушення мозкового кровообігу ішемічного характеру, діагноз інфаркту мозку можна поставити з великою точністю навіть у відсутність яких-небудь змін щільності речовини головного мозку на томограмах, що часто трапляється в перші години після розвитку інсульту.

■ Магнітно-резонансна томографія чутливіша, ніж комп'ютерна томографія, в перші години інфаркту мозку і майже завжди виявляє зміни речовини мозку, не видимі при звичайній комп'ютерній томографії, а також зміни в стовбурі головного

мозку. Однак магнітно-резонансна томографія менш інформативна при крововиливах у мозок, тому метод комп'ютерної томографії як і раніше широко використовується.

■ **Показання для проведення комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії голови при підозрі на інсульт:**

- 1. Допомога в розмежуванні інсульту від не інсульту:
 - сумніви у відношенні клінічного діагнозу інсульту;
 - нечіткий анамнез раптового початку вогнищевих неврологічних скарг (внаслідок зниження рівня неспання, коми, мовних розладів, відсутності очевидців);
 - атипові клінічні прояви (поступовий початок, епіпади, відсутність явних вогнищевих клінічних симптомів);
 - атипове прогресування перебігу інсульту після його початку;
 - молодий вік пацієнта (менше 50 років) без судинних факторів ризику.
- 2. Дифдіагностика внутрішньомозкового крововиливу, інфаркту мозку (комп'ютерна томографія повинна бути зроблена якомога швидше).
- 3. Підозра на субарахноїдальний крововилив (комп'ютерна томографія до люмбальної пункції).
- 4. Підозра на інсульт мозочка.

Спинномозкова пункція

Виявлення крові в лікворі при спинномозковій пункції може вказувати або на крововилив у мозок з проривом крові в шлуночкову систему, або на субарахноїдальний крововилив, або на вентрикулярний крововилив, або бути наслідком травмування венозних судин в області проколу (так звана «шляхова» кров). У той же час ліквор прозорий при латеральній локалізації крововиливу і малих гематомах, він може бути таким у перші кілька годин при крововиливах змішаної локалізації: кров виявляється в ньому трохи пізніше, коли люмбальна пункція вже виконана. Слід підкреслити, що поряд з цілим рядом питань про інтерпретацію даних діагностичної спинномозкової пункції, її проведення, особливо у хворих з явищами наростаючого набряку мозку може різко погіршити їх стан і навіть спровокувати вклинення мозкового стовбура у великий потиличний отвір - ситуацію, майже завжди несприятливу для життя людини. У випадках, коли комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія недоступні, і при відсутності протипоказань (підозра на високий внутрішньочерепний тиск, запальні зміни в поперековій ділянці та ін.) спинномозкова пункція може бути розглянута як додатковий діагностичний метод у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу. Підозра на інсульт мозочка також є відносним протипоказанням до спинномозкової пункції. Спинномозкову пункцію завжди слід робити, якщо на підставі анамнезу і клінічного огляду передбачається діагноз субарахноїдального крововиливу, в тому числі і в разі, коли комп'ютерна томографія голови, зроблена рано, протягом декількох днів, залишається нормальною. Тільки дані аналізу спинномозкової рідини будуть єдиним об'єктивним доказом субарахноїдального

крововиливу. Необхідно відзначити, що тромболітична терапія після проведення спинномозкової пункції не проводиться (рівень переконливості доказів D).

Для того щоб відрізнити кров, отриману внаслідок травматичної пункції, від крововиливу в субарахноїдальний простір, спинномозкову пункцію слід робити тільки через, принаймні, 12 годин від початку розвитку симптоматики (потрібно близько 12 годин, щоб еритроцити зазнали лізису, гемоглобін перетворився на оксигемоглобін, що забезпечує ефект ксантохромії).

Офтальмоскопія

Стан судин очного дна дозволяє судити про ураження судин (атеросклероз, артеріальна гіпертензія), в ряді випадків - припустити характер інсульту (геморагії на очному дні), а також механізм ішемії мозку (візуалізація емболів в артеріях сітківки). Набряк диска зорового нерва в дебюті захворювання не типовий для інсульту і змушує переглянути діагноз на користь об'ємного утворення головного мозку.

Електрокардіографія

Патологія серця виявляється у більшості пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу. Електрокардіографічне обстеження допомагає не тільки своєчасно діагностувати гострий інфаркт міокарда та інші загрозові для життя порушення ритму і провідності серця, але і встановити в ряді випадків причину інсульту.

Електроенцефалографія

Показана в разі епілептичного нападу, що виник вперше, особливо при парціальних нападах, при підозрі на синдром Тодда, при підозрі на безсудомний епістатус (проявляється раптовою сплутаністю свідомості).

Рентгенографія легенів, серця

Рентгенографія органів грудної клітки може виявитися корисною в діагностиці кардіальних порушень (зміна конфігурації серця при клапанних вадах, розширення меж серця при гіпертрофічній та дилатаційній кардіоміопатії і т.д.) і незамінною при виявленні легневих ускладнень (застійна, аспіраційна пневмонія, тромбоемболія та ін.) .

Рентгенографія черепа

При вказівці в анамнезі на падіння, забій голови (в тому числі і після або в момент розвитку неврологічної симптоматики) необхідно виключити кістково-травматичні зміни черепа.

Ехокардіографія (трансторакальна, транsezофагальна)

В основному метод застосовується для діагностики причини інсульту і вибору оптимальної тактики попередження повторного інсульту. В першу чергу, показана хворим молодого віку при відсутності судинних факторів ризику з метою виявлення вродженої патології серця, поєднаної

з високим ризиком інсульту (міксома, аневризма і дефект міжпередсердної перегородки). Проводиться також при наявності клінічних, електрокардіографічних або рентгенологічних даних на користь ембологенного захворювання серця або розшарування аорти.

Результати ехокардіографії можуть мати значення при виборі лікування: при виявленні інфекційного ендокардиту тромболітична терапія не проводиться.

Холтеровське монітування (аналіз варіабельності серцевого ритму)

Холтеровське монітування призначається:

- при отриманні сумнівних даних стандартної електрокардіографії;
- з метою діагностики транзиторних серцевих аритмій; асоціюються з високим ризиком кардіocereбральної емболії (пароксизмальна форма фібриляції передсердь) або гемодинамічного інсульту (брадиаритмії, німа ішемія міокарда).

Добове монітування артеріального тиску

Показано хворим з підозрою на інсульт внаслідок судинної мозкової недостатності (гемодинамічний інсульт) на тлі надмірного зниження артеріального тиску (порушення циркадного ритму з вираженим зниженням артеріального тиску в нічні години - більше 20% від денного рівня, надлишкова антигіпертензивна терапія).

Ультразвукове дослідження артерій і церебральна ангіографія

Виявлення оклюзуючого процесу в сонних і хребетних артеріях за допомогою сучасних ультразвукових методів також далеко не завжди вказує на ішемічний генез розвинутого гострого порушення мозкового кровообігу. Вельми часто літні люди, а саме вони складають основний контингент хворих з інсультом, можуть одночасно з вираженим атеросклерозом артерій голови, серця, нижніх кінцівок мати і важку артеріальну гіпертонію - основну причину крововиливів у мозок. При ішемічних гострих порушеннях мозкового кровообігу рекомендується проведення спочатку ультразвукового сканування екстра- та інтракраніальних судин, включаючи дуплексне сканування, і при виявленні оклюзії судини або підозрі на неї - артеріографія магістральних артерій голови або артеріографії на боці ураження мозку. Своєчасне виявлення оклюзуючого ураження екстра- або інтракраніальних артерій голови і, за наявності показань, проведення ангіохірургічної корекції важливо для профілактики повторного інсульту. Виявлення оклюзії артерій, які живлять мозок, вимагає в ряді випадків (при відсутності протипоказань) вирішення питання про проведення внутрішньоартеріальної транскатетерної тромболітичної терапії.

Церебральна ангіографія

Проводиться також з метою уточнення причини субарахноїдального або паренхіматозного крововиливу при розгляді питання про можливість оперативного лікування (кліпування аневризми,

видалення гематоми).

Транскраніальна доплерографія

Використовується для діагностики патології інтракраніальних артерій як причини інсульту і частого ускладнення субарахноїдального крововиливу - церебрального вазоспазму. Крім того, транскраніальна доплерографія застосовується для оцінки ефективності проведення медикаментозного тромболізу і лікування церебрального вазоспазму при субарахноїдальному крововиливі.

Оцінка показників крові

Оцінка рівня гемоглобіну, еритроцитів і гематокриту має прогностичне значення. У хворих з гіпереритроцитозом відзначається збільшення розміру вогнища ішемії. Також оцінка даних показників використовується як основний критерій ефективності проведеної гемодилуції. Дослідження електrolітів плазми крові при важких формах інсультів є вкрай важливим. Електrolітний дисбаланс може призводити до порушень функцій мозку. Так, гіпонатріємія є найбільш частим електrolітним порушенням у важких хворих незалежно від причини основного захворювання, але вимагає невідкладної корекції тільки в тих випадках, коли натрій знижується в плазмі нижче 120-125 ммоль/л, так як може розвинути гіпоосмолярна кома. Гіпернатріємія, навпаки, супроводжується різким підвищенням осмолярності плазми, наростанням величин гематокриту. Дослідження газового складу крові необхідно, перш за все, для визначення показань до проведення штучної вентиляції легень у важких хворих або корекції тактики лікування у більш легких категорій пацієнтів.

Диференціальний діагноз ішемічного і геморагічного інсульту

Найбільш складним і відповідальним завданням є точна і швидка діагностика характеру інсульту, так як у гострий період захворювання від цього в значній мірі залежить подальша тактика лікування, в тому числі хірургічного, і отже - прогноз для хворого. Поряд з ретельним неврологічним оглядом для цього необхідно детально проаналізувати анамнез, перебіг розвитку гострого порушення мозкового кровообігу. У випадку відсутності томографічних методів дослідження голови це виходить на перший план в постановці діагнозу.

■ Для ішемічного інсульту (інфаркту мозку) характерні:

- 1) попередні транзиторні ішемічні атаки або транзиторна монокулярна сліпота;
- 2) виявлені раніше стенокардія або симптоми ішемії нижніх кінцівок;
- 3) патологія серця (порушення ритму серця, найчастіше у вигляді миготливої аритмії, наявність штучних клапанів серця, ревматизм, інфекційний ендокардит, гострий інфаркт міокарда, пролапс мітрального клапана та ін.);
- 4) розвиток під час сну, після прийому гарячої ванни, фізичного стомлення, а також під час нападу миготливої аритмії, в тому числі на тлі гострого інфаркту міокарда, колапсу, кровотрати;
- 5) поступовий розвиток неврологічної симп-

томатики, в ряді випадків її мерехтіння, тобто наростання, зменшення і знову наростання клінічних симптомів;

- 6) вік старше 50 років;
- 7) превалювання неврологічної вогнищевої симптоматики над загальномозковою симптоматикою.

■ Для крововиливу в мозок характерні:

- 1) тривало існуюча артеріальна гіпертонія, нерідко з кризовим перебігом;
- 2) розвиток інсульту під час емоційних чи фізичних перенавантажень;
- 3) високий артеріальний тиск у перші хвилини, години після початку інсульту;
- 4) вік хворих не є визначальним моментом, однак для інфарктів мозку більш характерний старший віковий діапазон в порівнянні з крововиливами;
- 5) бурхливий розвиток неврологічної і загальномозкової симптоматики, що призводить нерідко вже через кілька хвилин до коматозного стану хворого (особливо це характерно для крововиливу в стовбур мозку або мозочок, хоча зрідка спостерігається і при великих інфарктах стовбура мозку в зв'язку із закупоркою основної артерії, однак для неї типові передвісники - розпливчастість зору, туман перед очима, двоїння, порушення фонації, ковтання, статика та ін.);
- 6) характерний вигляд деяких хворих - багряно-синюшне обличчя, особливо у випадку гіперстенічної конституції і при цьому нудота або неодноразова блювота;
- 7) рідкість минулих порушень мозкового кровообігу в анамнезі і відсутність транзиторної монокулярної сліпоти;
- 8) виражена загальномозкова симптоматика, скарги на головний біль в певній ділянці голови, що передують (за кілька секунд або хвилин) розвитку вогнищевих неврологічних симптомів.

■ Для субарахноїдального крововиливу характерні:

- 1) відносно молодий вік хворих (частіше до 50 років);
- 2) початок захворювання раптовий, серед повного здоров'я, під час активної, особливо фізичної діяльності;
- 3) первісним симптомом є сильний головний біль, часто описувана хворими як «нестерпна», з можливою втратою свідомості;
- 4) розвиток емоційного збудження, підйому артеріального тиску, в подальшому іноді гіпертермії;
- 5) наявність вираженого менінгіального синдрому: ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Брудзинського і Керніга, світлобоязнь і підвищена чутливість до шуму, нерідко при відсутності вогнищевої симптоматики;
- 6) завжди - наявність крові в лікворі.

Жодна з наведених ознак не може з абсолютною точністю вказувати на діагноз геморагічного або ішемічного інсульту. Має значення сукупність ознак та їх вираженість.

Поряд з діагностикою характеру інсульту (ішемічний, геморагічний), що важливо для вибору лікувальної тактики, має значення цілеспрямоване обстеження для виявлення вогнищевих ураження

мозочка, яке характеризується високим ризиком раптового погіршення стану хворого внаслідок розвитку важких ускладнень (гостра оклюзійна гідроцефалія, компресія, дислокація і вклинення стовбура) і вимагає особливої настороженості лікаря для своєчасного проведення оперативного втручання.

■ Для інсульту мозочка характерні:

- 1) раптова поява сильного головного болю, частіше в шийно-потиличній області, нудоти і блювання;
- 2) зазвичай супроводжується скаргами на запаморочення і нестійкість при ходьбі;
- 3) при неврологічному огляді виявляється атаксія тулуба, кінцівок, рідше - ознаки дисфункції стовбура мозку, можлива поява ізольованих ознак менінгізму;
- 4) якщо вогнище ураження велике, швидко настає пригнічення свідомості аж до коми внаслідок прямої компресії стовбура і утруднення відтоку ліквору з 4-го шлуночка з розвитком гострої оклюзійної гідроцефалії і підвищення внутрішньочерепного тиску.

Методи оцінки тяжкості системної запальної реакції і сепсису

Для об'єктивізації оцінки тяжкості сепсису на сумісній конференції Американського коледжу пульмонологів і асоціації медицини критичних станів у Чикаго (1991) з доповненнями Bone R.C. (1997), Rangel-Fausto M.S. і R.T. Wensel (1997) були прийняті критерії синдрому системної запальної реакції (CCBP або SIRS - Systemic inflammatory response syndrome):

- температура тіла вище 38 С або нижче 36 С;
- частота серцевих скорочень більше 90 за хвилину;
- частота дихання більше 20 за хвилину (необхідність проведення або проведення ШВЛ);
- критичні стани в клінічній практиці;
- кількість лейкоцитів у периферичній крові більше 12000 в 1 мм³ або менше 4000 в 1 мм³ (і не менше 10% незрілих клітин).

Європейські дослідники спеціально для оцінки стану хворих з сепсисом у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії розробили шкалу, що отримала назву SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments або Score Sequential Organ Failure Assessment) (Vincent J.L., 1996). Кількість балів при підрахунку показників даної шкали підсумовується по кожному рядку, а підсумковий результат (загальна сума балів) відображає тяжкість стану пацієнта. Система використовується для оцінки органної недостатності (основних систем організму), безпосередньо пов'язаної з сепсисом. Вона відрізняється більш спрощеною оцінкою стану серцево-судинної системи, яка проводиться тільки за рівнем артеріального тиску і необхідністю або відсутністю необхідності використання в курсі інтенсивної терапії пацієнта катехоламінів. В системі SOFA спрощена оцінка функції нирок, яка проводиться за рівнем креатиніну і обсягом виділеної сечі, що є зручним і досить простим видом моніторингу тяжкості стану хворих, що знаходяться в критичному стані.

■ Оцінка тяжкості синдрому поліорганної недостатності є надзвичайно важливим методом моніторингу хворих в критичному стані.

На сьогодні виявлено так звані «маркери виживаємості» пацієнтів з СПОН. Це рівні артеріального лактату, білірубину та креатиніну в сироватці крові, значення коефіцієнта оксигенації (PaO₂/FIO₂), який розглядається в даний час як основний критерій ступеня легеневого ушкодження. Не менш важливе значення має комплексна об'єктивізація тяжкості стану пацієнтів. Вона дозволяє прогнозувати імовірність летального результату, тривалість госпіталізації, терміни перебування хворого у ВРІТ, оцінювати ефективність проведеного лікування.

Група дослідників на чолі з W. Knaus при розробці системи оцінки тяжкості стану хворих з синдромом поліорганної недостатності пішли по шляху створення бальної системи, що отримала назву APS. Пізніше вони прийшли до висновку про необхідність при ранжуванні хворих за тяжкістю стану враховувати не тільки гострі розлади гомеостазу, але й наявність супутніх хронічних захворювань. Так з'явилася система APACHE. При підрахунку по системі APACHE аналізу піддаються 34 показники, ранжування яких проходить в межах від 0 до 4 балів, в залежності від їх віддаленості від середніх фізіологічних значень. Підсумковий бал тяжкості стану пацієнта визначають шляхом підсумовування всіх отриманих балів.

J.-R. Le Gall і співавт. (1984) виділили з системи APACHE найбільш інформативні показники, на основі яких розробили шкалу SAPS, побудовану на тих же принципах оцінки даних, що і шкала APACHE. У шкалі SAPS максимальні значення балів (по одному для кожної системи) підсумовуються, підсумковий результат досить добре корелює з результатом лікування хворих, що знаходяться у відділенні інтенсивної терапії. При підрахунку балів по даній шкалі враховується вік хворих, показники системної гемодинаміки, температура тіла, діурез, частота дихальних рухів. Крім того, враховуються критичні стани в клінічній практиці, дані клінічного та біохімічного аналізів крові.

Ступінь неврологічних розладів оцінюється тільки по рівню свідомості (шкала коми Глазго). Однак принципи розбивки показників по балам носять суб'єктивний характер, що значною мірою знижує інформативність даної шкали.

Система MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) - шкала оцінки поліорганної дисфункції) включає оцінку ступеня дисфункції в системах організму і характеризує вираженість порушень функції дихання, нирок, печінки, системи гемостазу, серцево-судинної і нервової систем (за ШКГ). Загальна оцінка за шкалою MODS (табл.44) складається з суми балів по кожній з 6-ти систем, що підтримують гемостаз. Мінімальна сума – 0 балів, максимальна - 26 балів, також корелюють з наслідками захворювань. У літературі до теперішнього моменту не зроблено однозначних висновків про те, яка система є більш ефективною і точною. Доведено, що всі багатоступінчасті системи, незважаючи на кількість вхідних в них параметрів, за такими критеріями, як чутливість, специфічність, загальна коректність, знаходяться приблизно на одному рівні і можуть бути використані в клінічних умовах з однаковою ефективністю.

Для об'єктивізації ступеня тяжкості хворих у ВРІТ зручно і практично універсальною є також шкала POSSUM, розглянута як фізіологічний індекс тяжкості, створена на підставі сумачії досить простих параметрів. Мінімальна кількість балів по даній шкалі - 12, максимальна - 88 балів.

За допомогою даної шкали проводиться оцінка основних біохімічних показників крові, гемодинаміки (сistolічного артеріального тиску і пульсу), рівня розладів свідомості за шкалою коми Глазго, стану системи дихання, серцево-судинної системи (ЕКГ, наявності ознак серцевої недостатності), враховується вік хворого). Шкали, що є більш інформативними, наведені в табл.2.

Таблиця 2

Шкала оцінки важкості СПОН (MODS)

Показник	0	1	2	3	4
Дихання PO ₂ /FIO ₂	>300	226-300	151-225	76-150	<75
Нирки креатинін сиров., мкмоль/л	<100	101-200	201-350	351-500	>500
Печінка, білірубін сиров., мкмоль/л	<20	21-60	61-120	121-240	>240
ССС, ЧСС/сер. АТ	<10	10-15	15-20	20-30	>30
Тромбоцити	>120	81-120	51-80	21-50	<20
Глазго	15	13-14	10-12	7-9	<6

Таблиця 3

Критерії важкості неврологічних розладів при СПОН (Румянцева С.А., 2002)

Показник	0	1	2	3
Оглушення	+			
Сонливість	+			
Сопор		+		
Глибокий сопор		+		
Кома 1, 1-2			+	
Кома 2, 2-3			+	+
Кома 3-4				+
Загальномозкові симптоми	+	+		
Менінгіальні симптоми			+	+
Патологія окорухових нервів		+	+	+
Патологія трійчатого нерва			+	+
Патологія вестибулярної системи	+	+		
Патологія бульбарних нервів			+	+
Порушення рухових функцій			+	+
Порушення м'язового тону	+	+	+	+
Патологічні пірамідні знаки			+	+
Порушення координаторної сфери	+	+		
Порушення чутливості		+		
Порушення вегетатики		+	+	+
Порушення кіркових функцій	+	+		
Летальність	28%	36%	55%*	88%

Лікування гострих порушень мозкового кровообігу

Термін «базисне лікування» означає стратегію, спрямовану на стабілізацію критичного стану пацієнта з метою контролю системних проблем, які можуть перешкоджати одужанню при інсульті; корекція подібних проблем займає центральне місце в лікуванні інсульту [2, 105]. Базисне лікування включає корекцію функцій дихальної та серцево-судинної систем, обміну рідини в організмі і метаболізм, контроль над рівнем АТ, профілактику та лікування таких станів, як судоми, венозні тромбоемболії, дисфагія, аспіраційна пневмонія, інших інфекційних ускладнень, пролежнів, і корекцію підвищеного внутрішньочерепного тиску. Загальноприйнятою практикою є швидке відстеження і корекція неврологічного статусу і фізіологічних вітальних функцій, таких як АТ, пульс, сатурація крові киснем, рівень глюкози в крові і температура. Неврологічний статус можна оцінювати за допомогою неврологічних шкал, наприклад шкали інсультів Національного інституту здоров'я (NIHSS) або скандинавської шкали інсультів (Scandinavian Stroke Scale). Результати клінічних досліджень, в яких застосовували тривалий дистанційний моніторинг свідчать про те, що більш інтенсивний тривалий моніторинг може мати деяку ефективність в плані кращого виявлення ускладнень і зниження тривалості перебування пацієнта в стаціонарі, хоча клінічні результати були непереконливі. На практиці часто

застосовують більш інтенсивний моніторинг для певних груп пацієнтів, таких як хворі без свідомості, з прогресуючим неврологічним дефіцитом та захворюванням серцево-судинної та дихальної системи.

■ Загальні принципи лікування інсульту включають рекомендації (ESO) 2011:

- У пацієнтів з неврологічним дефіцитом рекомендується проводити періодичний моніторинг неврологічного статусу, пульсу, АТ, температури тіла і сатурації киснем протягом 72 годин (клас IV, GPP).
- У випадку зниження показника сатурації киснем нижче 95% рекомендується подача кисню (клас IV, GPP).
- Рекомендовано проводити регулярний моніторинг водно-електролітного балансу у пацієнтів з важким інсультом або порушеннями ковтання (клас IV, GPP).
- Для заповнення балансу рідини в організмі протягом перших 24 години від моменту інсульту рекомендується розчин хлориду натрію 0,9% (клас IV, GPP).
- Не рекомендується рутинне зниження АТ при гострому інсульті (клас IV, GPP).
- Рекомендовано обережне зниження АТ у пацієнтів з високим тиском при повторних вимірах (> 220/120 мм рт. ст.), з вираженою серцевою недостатністю, розшаруванням аорти або гіпертонічною енцефалопатією (клас IV, GPP).

- Не рекомендується різке зниження АТ (клас II, рівень С).
- При низькому АТ внаслідок гіповолемії, що стала причиною неврологічного погіршення при гострому інсульті, рекомендується поповнення об'єму рідини (клас IV, GPP).
- Рекомендується контроль рівня глюкози (клас IV, GPP).
- При гіперглікемії >180 мг/дл (> 10 ммоль/л) рекомендується зниження рівня глюкози крові за допомогою інсуліну (клас IV, GPP).
- При гіпоглікемії <50 мг/дл (<2,8 ммоль/л) рекомендується в/в введення глюкози або інфузія 10-20% розчину глюкози (клас IV, GPP).
- У пацієнтів без імунodefіциту не рекомендується профілактичне призначення антибіотиків (клас II, рівень В).
- При підвищенні температури тіла > 37,5°C рекомендується пошук супутньої інфекції (клас IV, GPP).
- Рекомендується лікування гіпертермії (при температурі >37,5°C) за допомогою парацетамолу і фізичного охолодження (клас III, рівень С).

При використанні парацетамолу серед анальгетиків та антипіретиків, Павленко А.Ю., та співав. (2012) на прикладі обстеження 98 хворих показана методика застосування важливого компоненту мультимодальної анальгезії — препарату Інфулган і клінічні ефекти його застосування. У наведеному матеріалі автори статті дають обґрунтування необхідності застосування препарату Інфулган,

(розчин для інфузій, 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг). Показаннями до застосування препарату Інфулган для дорослих є: короткочасне лікування гіпертермічних реакцій; короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді.

Інфулган застосовують для швидкого зняття гіпертермічного та/або больового синдрому, коли необхідним є виключно внутрішньовенний шлях введення препарату. Тривалість внутрішньовенної інфузії повинна становити 15 хвилин для дорослих з масою тіла 50 кг та більше, максимальна разова доза становить 1000 мг парацетамолу (максимальна добова доза – 4 г). Інтервал між введенням препарату повинен становити не менше 4 годин. Звичайно застосовують від 1 до 4 інфузій протягом першої доби від початку гіпертермічного та/або больового синдрому (післяопераційний період), за необхідності тривалість лікування можна збільшити, однак вона не повинна перевищувати 72 годин (3 діб), загальна кількість інфузій – не більше 12. У дорослих пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну - 30 мл/хв) інтервал між прийомами має зростати до 6 годин. Тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин. Протипоказаннями до застосування препарату Інфулган є підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату, тяжка гепатоцелюлярна недостатність.

При проведенні специфічної терапії, рекомендовано враховувати положення згідно з представленими стандартами (ESO, 2011) (табл. 4).

Таблиця 4

Рекомендації з ведення хворих з ішемічним інсультом і транзиторними ішемічними атаками (ESO) 2011.

Рекомендації	Рівень доказовості
Внутрішньовенне введення rTPA (0,9 мг / кг, максимально - 90 мг), з введенням 10% дози болюсом і наступною інфузією протягом 60 хвилин, рекомендується протягом 3 годин після початку ішемічного інсульту	Клас I, рівень А
Внутрішньовенне введення rTPA може бути успішним при гострому ішемічному інсульті після 3 годин від початку захворювання, але не рекомендується для рутинного використання в клінічній практиці	Клас I, рівень В
Використання мультимодального візуалізаційного критерію може бути корисно для відбору пацієнтів на тромболізис, але не рекомендується для рутинного використання в клінічній практиці	Клас III, рівень С
Перед тромболітичною терапією рекомендується зниження артеріального тиску у разі підвищення його до 185/110 мм рт. ст. і вище	Клас IV, GCP
Внутрішньовенне введення rTPA може бути використано у пацієнтів з нападами на початку захворювання, якщо неврологічний дефіцит пов'язаний з гострою церебральною ішемією	Клас IV, GCP
Внутрішньовенне введення rTPA також може бути призначено ретельно відібраним пацієнтам молодше 18 років і старше 80 років, хоча це знаходиться за межами справжніх інструкцій до препарату, прийнятих в Європі	Клас III, рівень С
В якості додаткового методу лікування гострої оклюзії середньої мозкової артерії протягом 6-ти годинного терапевтичного вікна рекомендується внутрішньо-артеріальне лікування	Клас II, рівень В
Внутрішньо-артеріальний тромболізис рекомендується в разі гострої базиллярної оклюзії у вибраних пацієнтів. Внутрішньовенний тромболізис, у разі базиллярної оклюзії, є припустимою альтернативою навіть після 3х годин	Клас II, рівень В
Не рекомендується починати прийом аспірину або іншу антитромботичну терапію, якщо планується проведення тромболітичної терапії	Клас IV, GCP
Використання інших антитромбоцитарних препаратів (поодинокі або комбінованих) не рекомендується в лікуванні гострого ішемічного інсульту	Клас III, рівень С
Не рекомендовано призначення інгібіторів глікопротеїнових IIb-IIIa рецепторів	Клас I, рівень А
У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом не рекомендується раннє призначення нефракціонованого, низькомолекулярного гепарину і гепариніду	Клас I, рівень А

Антикоагулянтна терапія в ранньому періоді інсульту

Ефективність підшкірного введення нефракціонованого гепарину в низьких або середніх дозах, надропарину, сертопарину, тінзапарину, далтепарину і внутрішньовенного введення данапароїду була не доведена при призначенні в перші 24-48 годин від розвитку інсульту.

Поліпшенню результату захворювання і зниження частоти повторних інсультів було протиставлено збільшення частоти геморагічних ускладнень. За результатами мета-аналізу, що включив результати 22 досліджень, на 1000 пацієнтів з інсультом, що лікувались антикоагулянтами, повторні ішемічні інсульти розвивалися у дев'яти пацієнтів (OR 0.76; 95% CI 0.65-0.88), внутрішньочерепні гематоми у дев'яти хворих на 1000 (OR 2.52; 95% CI 1.92-3.30). Проте якість цих досліджень була різною, оскільки досліджувалися в основному нефракціонований гепарин, низькомолекулярний гепарин, гепаріноїди, оральні антикоагулянти та інгібітори тромбіну. Деякі дослідження оцінили взаємовідношення ризик-користь при дуже ранньому призначенні нефракціонованого гепарину в гострому періоді ішемічного інсульту. За даними одного дослідження, у пацієнтів з нелакунарним інсультом, яким призначалася антикоагулянтна терапія в перші 3 години від розвитку захворювання, був вище індекс самообслуговування (38.9% vs. 28.6%; P = 0.025), смертності (16.8% vs. 21.9%; P = 0.189) і симптомних внутрішньомозкових гематом (6.2% vs 1.4%; P = 0.008).

За даними дослідження RAPID (запобігання ішемічного ушкодження мозку при ранньому призначенні антикоагулянтів) пацієнти, яким призначався нефракціонований гепарин, мали менший відсоток повторних інсультів і геморагічних ускладнень у порівнянні з групою, що одержувала

аспірин. Геморагічні ускладнення в групі хворих, пролікованих нефракціонованим гепарином, були пов'язані з неадекватною дозою препарату в плазмі.

У клінічних дослідженнях ще не визначена ефективність гепаринотерапії при різних підтипах інсульту. Мета-аналіз досліджень пацієнтів з кардіоемболічним інсультом, яким антикоагулянтна терапія призначалася в перші 48 годин від розвитку симптоматики, виявив недостовірне зниження частоти повторних інсультів, і незначне зниження смертності та інвалідизації. Незважаючи на невелику кількість даних, деякі фахівці рекомендують призначення повної дози гепарину пацієнтам з кардіальним джерелом емболії і високим ризиком реемболії, артеріальної диссекції і високим ступенем стенозу артерій перед оперативним лікуванням.

Протипоказаннями для призначення гепаринотерапії є:

- великий обсяг інфаркту (більше 50% базейну середньої мозкової артерії),
- неконтрольована артеріальна гіпертензія,
- наявність мікроциркуляторних порушень у мозку.

Сьогодні отримані нові дані, які дозволили значно розширити уявлення про механізми розвитку атеротромбозу і сформулювати концепції впливу на лікування атеротромботичного процесу. В даний час для профілактики інсульту доведена ефективність антиагрегантів, непрямих антикоагулянтів (при кардіоемболічному механізмі), антигіпертензивної терапії, каротидної ендартеректомії і статинів.

Протягом останнього десятиліття було опублікована велика кількість оглядів і рекомендацій з лікування II або специфічних аспектів допомоги при інсульті. Оновлена Хельсенборгская декла-

Таблиця 5

Рекомендації з ведення хворих з ішемічним інсультом і транзиторними ішемічними атаками (ESO) 2011

Рекомендації	Рівень доказовості
Жінкам у віці 45 років і старше, які не мають ризику внутрішньочерепних крововиливів і захворювань шлунково-кишкового тракту, рекомендується призначення малих доз аспірину, хоча ефект дуже низький	Клас I, рівень A
Рекомендується призначення малих доз аспірину чоловікам для первинної профілактики інфаркту міокарда, однак ризик розвитку ішемічного інсульту у них не знижується	Клас I, рівень A
Інші антитромбоцитарні препарати, крім аспірину, не рекомендуються для первинної профілактики інсульту	Клас IV, GCP
Призначення аспірину може бути рекомендовано пацієнтам з неклапанною миготливою аритмією молодше 65 років, які не мають судинних факторів ризику	Клас I, рівень A
За відсутності протипоказань пацієнтам з неклапанною миготливою аритмією у віці від 65 до 75 років, які не мають судинних факторів ризику, рекомендується призначення аспірину або перорального антикоагулянту (МНО 2,0-3,0)	Клас I, рівень A
За відсутності протипоказань рекомендується призначення перорального антикоагулянту (МНО 2,0-3,0) пацієнтам з неклапанною миготливою аритмією старше 75 років або молодше, та такими судинними факторами ризику, як високий артеріальний тиск, дисфункція лівого шлуночка або цукровий діабет	Клас I, рівень A
Пацієнтам з миготливою аритмією, які з тих чи інших причин не можуть приймати пероральний антикоагулянт, слід призначити аспірин	Клас I, рівень A
Пацієнтам з миготливою аритмією і механічними протезованими клапанами серця рекомендується тривала антикоагулянтна терапія для досягнення цільового рівня МНО в залежності від типу протеза, але не менше 2,0-3,0	Клас II, рівень B
Рекомендується призначення малих доз аспірину пацієнтам з асимптомним стенозом внутрішньої сонної артерії > 50% для зниження ризику судинних подій	Клас I, рівень B

рація сфокусувалася на стандартах допомоги при інсульті та дослідженнях протівоінсультної допомоги в Європі. Координація всіх рекомендацій по інсульту здійснюватиметься Всесвітньою організацією інсульту (WSO) за підтримки ESO та інших національних і регіональних товариств. Згідно з представленими стандартами (ESO, 2011), рекомендовано враховувати положення щодо специфічної терапії, які представлені в таблиці 4.

■ Пацієнти з низьким ризиком

У шести великих рандомізованих дослідженнях була проведена оцінка ефективності застосування аспірину з метою первинної профілактики серцево-судинних (СС) захворювань у чоловіків і жінок (47 293 чоловік приймали аспірин, 45580 склали контрольну групу). Аспірин знижував частоту коронарних і СС епізодів, але не зменшував частоту інсульту, смертність в результаті СС епізодів або загальну летальність. У жінок аспірин знижував як частоту інсульту в цілому (ОШ 0,83 95% ДІ 0,70-9,97), так і частоту ішемічного інсульту (ОШ 0,76 95% ДІ 0,63-0,93).

В окремому 10-річному дослідженні 39 875 здорових жінок у віці 45 років і старше, аспірин знижував як частоту інсульту в цілому (ВР 0,83 95% ДІ 0,69-0,99), так і частоту ішемічного інсульту (ОР 0,76 95% ДІ 0,63-0,93) і незначно збільшував ризик розвитку геморагічного інсульту. При цьому застосування аспірину не знижувало ризик фатальних або нефатальних ІМ і смерті від серцево-судинних епізодів.

В даний час немає даних про досвід застосування інших антитромбоцитарних препаратів з метою первинної профілактики в осіб з низьким ризиком.

■ Пацієнти з судинними факторами ризику

Систематизований огляд рандомізованих, плацебо контрольованих досліджень аспірину у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском, але без первинного ССЗ виявив, що аспірин не знижує частоту інсультів і ССЗ в цілому. У дослідженні CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) було показано, що комбінація клопидогрелю і аспірину була менш ефективна, ніж ізольоване застосування аспірину в підгрупі пацієнтів з множинними судинними факторами ризику, але без ішемічних епізодів.

■ Атероматоз великих артерій

Пацієнти з атеросклеротичним ураженням артерій мають підвищений ризик ІМ, інсульту і смерті від серцево-судинних причин. Аспірин знижує частоту інфаркту міокарда у пацієнтів з асимптомним атеросклерозом внутрішніх сонних артерій (ВСА) і частоту інсульту після операції на каротидній артерії.

■ Миготлива аритмія

Миготлива аритмія (МА) є значущим незалежним чинником ризику розвитку інсульту. Мета-аналіз рандомізованих досліджень спостереження за пацієнтами протягом 3 місяців показав, що прийом антитромбоцитарних препаратів знижує частоту інсульту (ОР 0,78; 95% ДІ 0,65-0,94) у пацієнтів із неклапанною МА. Варфарин (за умови досягнення цільового рівня МНВ 2,0-3,0) більш ефективно, ніж аспірин, знижує частоту інсульту (ОР 0,36; 95% ДІ 0,26-0,51). Враховуючи, що ризик розвитку інсульту у пацієнтів з МА значно варіює, необхідна стратифікація ризику для призначення

антикоагулянтів, аспірину або відсутності необхідності призначення антитромботичної терапії. Пероральні антикоагулянти більш ефективні у пацієнтів з МА, що мають один або більше судинних факторів ризику, таких як системна емболія в анамнезі, вік старше 75 років, підвищення артеріального тиску або зниження функції лівого шлуночку. Мета-аналіз виявив, що ризик виникнення великих внемчерепних крововиливів був нижче ризику розвитку інсульту.

Дослідження WASPO (Warfarin vs. Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians) і BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) показали ефективність і безпеку варфарину у пацієнтів літнього віку. Дослідження ACTIVE W (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Ibesartan for prevention of Vascular Events) показало, що призначення комбінації клопидогрелю з аспірином менш ефективно, ніж призначення варфарину, і призводить до такої ж частотою розвитку кровотеч.

Пацієнтам з протезованим серцевим клапаном, незалежно від наявності МА, слід призначати тривалу терапію антикоагулянтами для досягнення цільового рівня МНВ в залежності від типу протеза (біопротезовані клапани - 2,0-3,0; механічні клапани - 3,0-4,0).

■ Операції на сонних артеріях і ангіопластика.

- Операції на сонних артеріях не рекомендовані пацієнтам зі значимим асимптомним стенозом (ступінь стенозу за критеріями NASCET 60-99%), за винятком пацієнтів, які мають високий ризик розвитку інсульту (Клас I, рівень C).
- Каротидна ангіопластика, з установкою стенту або без, не рекомендована пацієнтам з асимптомним каротидним стенозом (Клас IV, GCP)
- До і після операції пацієнтам рекомендується призначати аспірин (Клас I, рівень A).

Результати дослідження ефективності операцій на сонних артеріях у пацієнтів з асимптомним стенозом показали, що, незважаючи на зниження ризику розвитку інсульту (ОР 0,47-0,54), абсолютна перевага оперативного лікування незначна (близько 1% в рік), тоді як частота інтраопераційного інсульту або смерті становить 3%.

Пацієнти з високим ризиком інсульту (чоловіки зі стенозом більше 80% і очікуваною тривалістю життя більше 5 років) можуть бути направлені для оперативного лікування у відповідні центри.

Ступінь стенозів класифікована згідно з критеріями дослідження NASCET (дистальний стеноз). Проведення каротидної ендартеректомії (КЕАЕ) ефективно у молодих пацієнтів, а також у пацієнтів похилого віку, але тільки чоловічої статі. Каротидна ендартеректомія не несе користі пацієнтам з оклюзією ВСА, контрлатерально оперованої артерії. Чим більше ступінь стенозу, тим вище ризик розвитку іпсилатерального інсульту, а КЕАЕ, ймовірно, ефективна незалежно від ступеня стенозу в межах 60-99%. Пацієнтам, яким показана операція КЕАЕ, не слід відмінити прийом аспірину. Після операції пацієнти повинні спостерігатися лікарем.

В даний час немає даних рандомізованих досліджень про перевагу і ризик застосування каротидної ангіопластики в порівнянні з КЕАЕ у пацієнтів з асимптомним стенозами сонних артерій.

■ Тромбогенез (утворення тромбів) і тромбоемболія

Тромбогенез (утворення тромбів) і тромбоемболія (гостра закупорка артерій фібриновими згустками або циркулюючими емболами) - взаємопов'язані процеси, які можуть відбуватися в артеріях, венах, порожнинах серця і капілярах. Клінічна практика останніх десятиліть свідчить про підвищення частоти розвитку тромбозів і емболій магістральних судин, а також про збільшення числа їх ускладнень. Пізня діагностика і доставка хворих в стаціонар призводять до несвоечасності надання спеціалізованої допомоги таким пацієнтам.

■ Фактори ризику розвитку тромбозів (Баркаган З.С., 2000) [1]

■ Екзогенні фактори:

- малорухливий спосіб життя, тривалий ліжковий режим або іммобілізація, паралічі;
- паління;
- лікарські засоби: оральні контрацептиви, аспарагіназа;
- рикошетні тромбози при лікуванні тромболітиками і антикоагулянтами;
- хірургічні втручання;
- обширна травма.

■ Ендогенні фактори та захворювання:

- патологія обміну речовин: ожиріння, цукровий діабет, порушення ліпідного обміну, гіпергомоцистеїнемія, гіперурикемія;
- патологія серця і судин: судинні дисплазії, застійна серцева недостатність, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, порушення ритму серця;
- зміни складу і властивостей крові: поліглобулії, еритроцитоз, тромбоцитоз, вроджені та набуті порушення гемостазу, гіперфібрिनогенемія, парапротейнемія;
- онкологічні захворювання.

Окрему групу чинників ризику розвитку тромбозів складають гематогенні тромбофілії.

■ Основні групи гематогенних тромбоемболій (Баркаган З.С., 1996) [1]

- Гемореологічні форми: синдроми підвищеної в'язкості крові, зменшення деформації еритроцитів.
- Форми, обумовлені порушеннями судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу: тромбоцитемії і гіпертромбоцитоз, гіперфункція тромбоцитів, судинні пурпури.
- Форми, пов'язані з порушеннями плазмової ланки гемостазу та фібринолізу:
 - дефіцит природних антикоагулянтів;
 - дефіцит активаторів фібринолізу;
 - надлишок інгібіторів фібринолізу.
- Форми, пов'язані з дефіцитом або аномаліями плазмових факторів:
 - аномалії фактора V (мутація Лейден);
 - аномалії протромбіну;
 - дисфібрिनогенемії;
 - дефіцит фактору XII, високомолекулярного кініногену, прекалікреїну.
- Підвищення активності факторів згортання:
 - гестози;
 - гіперліпідемія;
 - онкологічні захворювання;
 - гіперфібрिनогенемія.
- Аутоімунні та інфекційні захворювання:

- первинний і вторинний антифосфоліпідний синдром;
- імунні тромбоваскуліти;
- гепарин тромбоцитопенія;
- бактеріальний ендокардит, сепсис.

■ Паранеопластичні форми:

- синдром Труссо.

■ Метаболічні форми з вторинними порушеннями в системі гемостазу:

- цукровий діабет;
- гіпергомоцистеїнемія;
- гіперліпідемія;
- гіперурикемія.

У критичних станах практично завжди виникають мікротромби. При неповноцінному лікуванні вони стають основною причиною поліорганної недостатності, а загроза виникнення тромбоемболії зростає в кілька разів за наявності загальних і специфічних факторів ризику.

■ Загальні фактори ризику:

- похилий вік;
- генералізований атеросклероз (особливо в молодому віці);
- застійна хронічна серцева недостатність;
- тромбоемболічний синдром в анамнезі;
- патологія венозної системи;
- злаякісні новоутворення;
- вагітність;
- ожиріння;
- захворювання крові;
- запальні захворювання кишечника;
- генералізовані інфекції;
- нефротичний синдром;
- лікування високими дозами естрогенів, тривалий прийом оральних контрацептивів;
- малорухливий спосіб життя.

■ Специфічні фактори ризику виникнення тромбоемболій у хірургічних хворих:

- порушення водно-сольового балансу, дефіцит об'єму циркулюючої крові в передопераційному періоді;
- інтраопераційні порушення гемодинаміки;
- нефізіологічність положення хворого на операційному столі;
- тривала операція;
- маніпуляції в зоні магістральних судин;
- масивна крововтрата, неповноцінне заповнення об'єму циркулюючої крові;
- установка венозних та артеріальних катетерів;
- тривалий післяопераційний ліжковий режим.

■ Виходячи з імовірності розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ), G.P. Clagett (1998) виділяють чотири групи категорій ризику[1].

■ 1) Категорія низького ризику:

- неускладнені малі хірургічні втручання у пацієнтів до 40 років без супутніх факторів ризику.

■ 2) Категорія помірного ризику:

- будь-які хірургічні втручання у пацієнтів 40-60 років без додаткових факторів ризику;
- малі хірургічні втручання при наявності факторів ризику.

■ 3) Категорія високого ризику:

- травматичні хірургічні втручання у пацієнтів

тів старше 60 років без додаткових факторів ризику;

- травматичні хірургічні втручання у пацієнтів віком 40-60 років з додатковими факторами ризику;
- пацієнти з інфарктом міокарда в анамнезі та хворі з наявністю декількох факторів ризику.

■ 4) Категорія дуже високого ризику:

- травматичні хірургічні втручання у пацієнтів старше 40 років з тромбоемболією і злоякісними новоутвореннями в анамнезі, а також на тлі гіперкоагуляції;
- об'ємні оперативні втручання на нижніх кінцівках, тазі, при множинній травмі, ушкодженні спинного мозку.

З урахуванням класичної тріади Вірхова і сучасних уявлень про процеси гемокоагуляції механізми тромбоутворення при різних патологічних станах можна представити в наступному вигляді (табл. 6).

раніше тромбоцити вважалися лише пасивним ланкою гемокоагуляційних каскаду (як без'ядерні клітини з короткотривалим періодом життя), в даний час вони розглядаються як джерело активного синтезу гуморальних факторів, що стимулюють одночасно процеси утворення тромбу і запалення.

■ **Аспірин**

Протягом декількох десятиліть антитромбоцитарна терапія була націлена на тромбоксановий шлях активації тромбоцитів і можливість його пригнічення за допомогою аспірину. Існує величезна кількість клінічних даних, які підтверджують ефективність аспірину при атеросклерозі. У добре відомому метааналізі Antiplatelet Trialists Collaboration (ATC) було виявлено майже 25% зниження відносного ризику судинної смерті, інфаркту міокарда та інсульту при проведенні антитромбоцитарної терапії, в першу чергу аспірином, в порівнянні з плацебо. Ці дані лягли в основу широкого включення аспірину в стандарт-

Таблиця 6

Механізми виникнення тромбозів

Тріада Вірхова в патогенезі тромбозів	Фактори підвищеного тромбоутворення	Гостре ушкодження
Гіперкоагуляція	Генетичні фактори: мутація гену протромбіну G20210A, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну C і S, мутація фактору V (Leiden) Придбані фактори: онкологічні захворювання, гіпергомоцистеїнемія, лікування естрогенами, вагітність, нефротичний синдром, антифосфоліпідний синдром	Збільшення вмісту коагулянтів: викид тканинного фактору, синдром Труссо, недостатність кровообігу, генералізовані інфекції Екзогенне введення факторів згортання крові Гостре зниження вмісту антикоагулянтів: нефротичний синдром, лікування непрямими антикоагулянтами
Пошкодження судинної стінки	Ендогенне пошкодження судинної стінки: атеросклероз, хіміотерапія, гіпергомоцистеїнемія, васкуліти, антифосфоліпідний синдром, цукровий діабет	Екзогенне пошкодження судинної стінки: внутрисудинні катетери, травми, хірургічні втручання
Стаз крові	При гострому пошкодженні внаслідок прискорення тромбозу, а не при посиленні фоновій схильності до нього при ожирінні, малорухливому способі життя, вагітності, в літньому віці	Тривалий ліжковий режим; тривале пересування в транспорті в положенні сидячи; вагітність; паралічі; правошлункова недостатність

Слід враховувати, що за наявності факторів ризику не менше 20% післяопераційних тромбозів формується вже в перед - і інтраопераційному періодах, ще 20% - в першу добу після операції, а до результату третьої доби - до 75%; деякі з яких стають ембологенними, а в післяопераційному періоді можуть протікати без клінічних ознак [1,2,3]. Саме тому проблема пошуків шляхів профілактики та лікування тромбозів є актуальною.

Антиагрегаційні препарати у профілактиці лікування тромбозів

Протягом останнього десятиліття була встановлена роль тромбоцитів у розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань. Доведено, що тромбоцити є ключовими медіаторами як тромбоутворення, так і запалення. Нове розуміння клітинних і генетичних рівнів цих явищ, можливо, призведе до розробки нових препаратів, що пригнічують функціональну активність тромбоцитів більш ефективно і безпечно, ніж це виконували попередні лікарські засоби. Незважаючи на те, що

ні режими вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень. Результати дослідження ISIS-2 показали, що ефективність аспірину при гострому інфаркті міокарда порівнянна за значимістю з внутрішньовенним введенням тромболітика стрептокінази. Таким чином, аспірин виявився еталоном лікування як для ішемічних синдромів, так і для вторинної профілактики.

■ **Нові клінічні дані використання аспірину**

Навіть у XXI столітті продовжують надходити нові дані про особливості дії аспірину. Нещодавно Antithrombotic Trialists Collaboration оновив свій метааналіз різними дослідженнями, які стосуються аспірину, і прийшов до висновку, що показання до застосування аспірину повинні поширюватися і на популяції пацієнтів з цукровим діабетом, захворюваннями периферичних артерій, стенозом каротидних артерій і кінцевими етапами патології нирок, що потребують проведення гемодіалізу. Це є важливим у даній категорії пацієнтів незалежно від того, чи перенесли вони раніше ішемічні ускладнення. Роль аспірину в первинній профілактиці у інших популяціях хворих залишається

спірним питанням. Незважаючи на те, що аналіз АТС акцентував увагу на комбінованих ішемічних ускладненнях (поєднання судинної смерті та інфаркту міокарда або інсульту), його результати дозволили зробити висновок, що у категорії пацієнтів літнього віку з наявністю ішемічної хвороби серця застосування аспірину асоціюється з більш низьким показником загальної смертності. Нещодавно проведений аналіз АТС показав також, що хронічне застосування аспірину в дозах, що перевищують 75 мг, не призводить до більш вираженого ефекту в зниженні частоти клінічно значущих тромботичних ускладнень. Аналіз результатів дослідження «Клопидогрель при нестабільній стенокардії з метою профілактики рецидивів ішемічних ускладнень» (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events - CURE) також довів відсутність більшої ефективності у більш високих доз аспірину, призначення яких супроводжувалося підвищенням частоти великих кровотеч. Отримані дані узгоджуються з поступовим зниженням доз аспірину, рекомендованих пацієнтам з цереброваскулярними захворюваннями.

■ Концепція резистентності до аспірину

Незважаючи на велику кількість даних на користь застосування аспірину і результатів, що свідчать про можливість ще більш широкого його призначення, він залишається умовно оптимальним антитромбоцитарним препаратом. Клінічним підтвердженням цього є той факт, що навіть у пацієнтів, що приймають аспірин, можуть виникати тромботичні ускладнення. У кількох дослідженнях гострих коронарних синдромів у пацієнтів, що приймали аспірин, був встановлений більш високий ризик. Таким чином, існує велика категорія хворих з клінічними проявами аспіринорезистентності, у яких, незважаючи на прийом аспірину, виникають ішемічні ускладнення. З'являється все більше доказів, що біохімічна резистентність до аспірину, встановлена за допомогою різних методів дослідження тромбоцитів, це реальний факт, який має клінічну значимість і не піддається корекції збільшенням дози аспірину. Поширеність аспіринорезистентності багато в чому залежить від застосованих діагностичних тестів і досліджень категорій хворих і коливається в межах 5-40%. Аналіз, проведений в клініках Європи, виявив кореляцію між аспіринорезистентністю і клінічними результатами, а також встановив, що у хворих з резистентністю до аспірину, виявленої за допомогою експрес-аналізатора функціонального стану тромбоцитів, більш ніж в три рази зростає ймовірність розвитку ішемічних ускладнень у майбутньому (смерть, інсульт або інфаркт міокарда). Крім того, Eikelboom et al. встановили, що пацієнти з атеросклерозом, у яких при прийомі аспірину в сечі підвищувався вміст 11-дегідротромбоксану В2, більш схильні до розвитку ішемічних ускладнень у подальшому. Незважаючи на те, що цей аналіз досить важливий для обґрунтування проведення подібних досліджень по виявленню резистентності до аспірину, не виключено також, що підвищений вміст тромбоксану в сечі є маркером дифузного атеросклеротичного ураження судин.

Ключовим етапом в історії з аспіринорезистентністю є остаточне встановлення генетичної схильності, яке в подальшому, можливо, зажадає проведення великомасштабного клінічного дослідження,

незважаючи на те, що розуміння окремих аспектів даного явища існує вже сьогодні.

Ризик ішемічних ускладнень і потенційна можливість ініціювання розвитку аспіринорезистентності можуть бути пов'язані з поліморфізмом тромбоцитів. Наприклад, поліморфізм алеля PLA2 глікопротеїну ІІа (субодиниці) у більшості (однак не у всіх) досліджених супроводжувався підвищеним ризиком тромботичних ускладнень, таких як ранній розвиток інфаркту міокарда та тромбоз стенту, а також був пов'язаний з відповіддю організму на лікування аспірином. Такий взаємозв'язок був найбільш характерний для хворих з підвищеним рівнем фібриногену, при цьому особливий акцент робився на зв'язок поліморфізмом гену. Аллель PLA2 асоціюється з більшою спорідненістю глікопротеїнових рецепторів ІІb / ІІа до фібриногену, що може призводити до більш вираженого тромбоутворення у відповідь на пошкодження стінки судини. Значення в підвищенні тромботичної готовності і, можливо, аспіринорезистентності може мати поліморфізм тромбоцитарних рецепторів до колагену і фактору Віллебранда. Встановлено зв'язок підвищення експресії трансмембранної РНК тромбоцитарної циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) та резистентності до аспірину, однак цей факт залишається спірним. Незалежно від причини, що лежить в основі аспіринорезистентності, для збільшення ефективності антитромбоцитарної терапії необхідна розробка нових препаратів.

В даний час на ринку України з'явилися нові антитромбоцитарні препарати, серед яких представлений препарат Магнікор - це комбінація АСК і гідрооксиду магнію - антациду, який дозволяє адсорбувати соляну кислоту, знижує протеолітичну активність шлункового соку (за допомогою адсорбції пепсину, підвищення рН середовища, в результаті чого пепсин стає неактивним), обволікає слизову шлунка, пов'язує лізолецитин і жовчні кислоти, що роблять негативний вплив на слизову шлунка. Препарат Магнікор (1 таблетка містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової і 15,2 мг магнію гідроксиду) використовується при первинній та вторинній профілактиці тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів, у яких присутні фактори розвитку серцево-судинних захворювань: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла <30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років). При первинній профілактиці тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів, у яких присутні фактори розвитку серцево-судинних захворювань: рекомендована профілактична доза - 75 мг на добу. При профілактиці повторного тромбоутворення: рекомендована початкова доза - 150 мг на добу, підтримуюча доза - 75 мг на добу.

■ Особливості застосування, які необхідно враховувати при комплексному лікуванні та комбінації препаратів:

- необхідно уникати тривалого сумісного застосування препарату Магнікор з НПЗЗ, оскільки збільшується ризик виникнення побічних реакцій. У пацієнтів похилого віку при тривалому застосуванні препарату може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч;
- у випадку запланованого хірургічного втру-

чання рекомендується припинити прийом препарату за кілька днів;

- слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з астмою та алергічними реакціями, диспепсією, відомими ураженнями слизової оболонки шлунка, порушеною функцією печінки або нирок;
- при спільному застосуванні препарат Магнікор посилює дію гіпоглікемічних засобів, антикоагулянтів (наприклад, варфарин, клопідогрель, гепарин), ацетазоламиду, метотрексату.
- пригнічує дію фуросеміду, спіронолактону, інгібіторів АПФ.

Наявність гастропротекторного антациду у складі препарату Магнікор дозволяє мінімізувати ризик розвитку шлунково-кишкових ускладнень на тлі тривалого прийому АСК при тривалому застосуванні, а широкий вибір доз препарату дозволяє використовувати його з метою як первинної та вторинної профілактики щодо розвитку серцево-судинних подій.

Інгібітори глікопротеїнів Пб/Ша і тіенопіридіна є двома класами таких препаратів, широко вивчаються в даний час.

■ Інгібітори глікопротеїнів Пб / Ша

На мембрані тромбоцитів виявлено велику кількість глікопротеїнових рецепторів Пб/Ша, що відносяться до сімейства інтегринів. Вони вважаються остаточною ланкою агрегації тромбоцитів, загальною для всіх шляхів їх активації. Існує також великий пул внутрішніх рецепторів, які можуть активуватися у відповідь на потужні агоністи. Першим представником такого класу препаратів був внутрішньовенний інгібітор ДП Пб/Ша амбсіксімаб, що представляє собою Fab-фрагмент змінених моноклональних антитіл щурів. Докази на підтримку застосування внутрішньовенних інгібіторів ДП Пб/Ша при чрескожних втручаннях на коронарних судинах (ЧКВ) численні. Амбсіксімаб показав виражений позитивний вплив на віддалену смертність у хворих, які зазнали ЧКВ, ептіфібатид і тирофібан зменшували також частоту ішемічних ускладнень у пацієнтів після ЧКВ. Успіх інгібіторів ДП Пб/Ша у хворих з гострими коронарними синдромами найбільш виражений в осіб, які перенесли ЧКВ. Це може залежати від співвідношення часу пошкодження стінки судини і початку лікування, два ці аспекти при ЧКВ тісно пов'язані між собою, хоча при спонтанних розривах атеросклеротичної бляшки і тромбозі такий зв'язок не може бути явним. Отже, зниження ризику, обумовлене застосуванням цих препаратів при лікуванні гострих коронарних синдромів, у цілому є більш помірним. Виражений успіх від цієї групи препаратів обмежується пацієнтами, у яких визначаються підвищені рівні тропонінів, що відображають закупорку дрібних судин і некроз міокарду. Успіх застосування розглянутих препаратів поширюється і на хворих з цукровим діабетом, як при проведенні ним ЧКВ, так і при лікуванні ОКС, що можливо, пов'язано з більшою схильністю тромбоцитів до участі в тромбоутворенні у цієї категорії пацієнтів.

■ Тіенопіридін

Клопідогрель і його попередник тиклопідин належать до тіенопіридіну, в основі дії яких лежить антагонізм до аденозин-5-дифосфат рецепторів. Ці препарати є незворотними інгібіторами тромбоцитів, які діють протягом всього їх періоду життя.

Клопідогрель відрізняється від тиклопідину наявністю в своїй структурі додаткової карбоксиметильної групи. Він з'єднується з рецептором P2Y₁₂, цей підтип АДФ-рецепторів пов'язаний з посиленням агрегації і секреції тромбоцитів. Є досить велика кількість даних, які підтверджують ефективність тиклопідину при таких станах, як переміжна кульгавість, нестабільна стенокардія, операції аортокоронарного шунтування, шунтування периферичних артерій, а також при цереброваскулярних захворюваннях. Однак тиклопідин в рідкісних випадках призводить до нейтропенії, що вимагає періодичного контролю кількості лейкоцитів для виявлення та попередження цього потенційно небезпечного для життя ускладнення. Ще рідше тиклопідин викликає тромбоцитну тромбоцитопенічну пурпуру (ТТП). Такі гематологічні особливості призвели до заміни тиклопідину клопідогрелем. Найбільш препаратами для вторинної профілактики ІІ з позицій доказової медицини виглядають антагоністи аденозинових рецепторів, і перш за все клопідогрель. Клопідогрель, що є похідним тиклопідину, в 6 разів перевищує останній за антиагрегантною дією. Клопідогрель швидко метаболізується в печінці за участю цитохрому P450. Активний метаболіт клопідогрелю зв'язується з молекулою цистеїну рецептора АДФ (P2Y₁₂), пригнічуючи активацію тромбоцитів за рахунок селективного і необоротного зв'язування зі специфічними рецепторами АДФ (P2Y₁₂), тим самим блокуючи АДФ-залежну активацію глікопротеїнові комплексу Пб/Ша і перешкоджаючи утворенню фібрिनенових зв'язків. Клопідогрель може інгібувати агрегацію тромбоцитів, спричинену іншими індукторами, через вплив на вміст внутрішньоклітинного АДФ, необхідного для активації GP Пб/Ша. У дослідженнях на здорових добровольцях було показано, що швидке та ефективне інгібування агрегації тромбоцитів може бути досягнуто при одноразовому прийомі 300 мг препарату, а повний антиагрегантний ефект (зниження початкових показників агрегації тромбоцитів на 60-80%) в цьому випадку спостерігається вже протягом 1,5-3 годин. Доведено статистично значуще пригнічення АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів на 24% вже через 2 години після прийому першої дози клопідогрелю (75 мг). Ступінь блокади агрегації тромбоцитів наростає при продовженні лікування і досягає 40-60% у рівноважному стані (через 3-7 діб). Таким чином, клопідогрель володіє потужним полівалентним антиагрегантною ефектом на тромбоцити. Клопідогрель є предметом великої кількості клінічних досліджень, у тому числі з охопленням ангіоневрологічних хворих (MATCH, CHARISMA, PROGRESS, FASTER), хоча на сьогоднішній день немає даних про ефективність препарату в гострій стадії інсульту.

Клінічна ефективність клопідогрелю у вторинній профілактиці ІІ найбільш повно була продемонстрована в багатоцентровому дослідженні CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events, 1996), де оцінювали потенційну перевагу клопідогрелю в порівнянні з АСК (325 мг/добу.) У зменшенні ризику розвитку ІІ, інфаркту міокарда чи судинної смертності у 19185 пацієнтів, які нещодавно перенесли ці ж судинні події. Первинна кінцева подія (ІІ, інфаркт міокарду, смерть внаслідок судинної патології) наступала на 8,7% нижче у пацієнтів, які отримували

вали клопідогрель, в порівнянні з групою АСК ($p = 0,043$), що виражалось в запобіганні виникнення серйозних клінічних подій в 24 випадках на 1000 пацієнтів, які отримували клопідогрель у порівнянні відповідно з 19 пацієнтами, що приймали АСК. Було також показано, що клопідогрель у порівнянні з АСК скорочує ризик виникнення ішемічного інсульту на 7,3%. Необхідно відзначити, що в осіб з атеротромботичною поразкою (два і більше судинних басейну) перевага клопідогрелю збільшувалася до 15,4%. Частота побічних явищ при прийомі клопідогрелю не перевищує такі при АСК-терапії, причому відзначений істотно більш низький у порівнянні з АСК відсоток побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту (у тому числі геморагічних) і нервової системи. Однак прийом клопідогрелю більш часто супроводжувався проносами (відповідно в 4,46% і 3,36% для клопідогрелю та АСК) і шкірним висипом (6,02% і 4,61%). Нейтропенія відзначається значно рідше при прийомі клопідогрелю, ніж тиклопідину.

У супутньому CAPRIE фармакоепідеміологічно-му дослідженні CAPRA (The CAPRIE Actual Practice Rates Analysis), проведеному в Канаді на популяції осіб з більш вираженими факторами ризику ішемічних епізодів, було показано, що число пацієнтів, які потребують лікування клопідогрелем для запобігання одного додаткового судинного епізоду, становить 70 замість 200, визначуваних в CAPRIE. При подальшому аналізі було встановлено, що абсолютна перевага клопідогрелю над ацетилсаліциловою кислотою збільшується в осіб з множинними та повторними ураженнями судинної системи.

Два дослідження вказали на порівняно велику ефективність клопідогрелю (у порівнянні з АСК) серед пацієнтів з цукровим діабетом та пацієнтів, вже перенесли ішемічний інсульт або інфаркт міокарду. В цілому, клопідогрель відрізняється більшою безпекою при прийомі в порівнянні з АСК, і особливо з тиклопідіном. Як і тиклопідин, клопідогрель у порівнянні з АСК частіше викликав діарею і висип, але рідше - симптоматику з боку ШКТ і крововиливи. Нейтропенія не відзначалася зовсім, одиничними були повідомлення про виникнення ТТП.

У дослідженні CURE (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events), яке охопило 12 652 пацієнта з коронарною недостатністю (нестабільною стенокардією протягом 24 годин до прийому антиагреганту), була продемонстрована значуща, (20%) редукція ризику загального результату судинних епізодів на тлі лікування клопідогрелем (в «навантажувальній» дозі 300 мг, з наступним переходом на 75 мг на добу) в поєднанні з АСК у порівнянні з монотерапією АСК (у дозі 75-325 мг). При аналізі підгруп довготривала клінічна ефективність клопідогрелю була підтверджена і для профілактики повторних цереброваскулярних подій.

Важливим аспектом застосування клопідогрелю є використання його в ангіонейрохірургії. Антиагрегантна терапія до і після реконструктивних операцій на брахіоцефальних артеріях сприяє редукції тромботичних ускладнень, які є основною причиною емболічного генезу інсульту. Доведено, що навіть нетривалий курс терапії клопідогрелем у пацієнтів з хронічними ішемічними ЦВЗ призводив не тільки до якісної (підвищення антиагре-

гаційної і фібринолітичної активності ендотелію при проведенні функціональної манжеточної проби), але і кількісним (збільшення кількості пацієнтів з адекватною реакцією ендотелію на короточасну ішемію тканин плеча) поліпшенню атромбогенної активності судинної стінки. У дослідженні CAPRIE було встановлено, що лікування клопідогрелем призводило до зниження на 13,1% у порівнянні з АСК ($p = 0,032$) сумарного ризику судинної смерті, інфаркту міокарда, інсульту і повторної госпіталізації з приводу ішемії у хворих з цукровим діабетом.

Враховуючи різні точки прикладання і механізми дії препаратів з антиагрегантну дію, а також варіабельність тромбоцитарної відповіді, представляється теоретично виправданим їх комбіноване використання для досягнення адитивного ефекту гальмування агрегації. Передумовами до сумісного застосування клопідогрелю і АСК з'явилися як експериментальні дані про більшу ефективність їх комбінації у порівнянні з монотерапією, так і широке використання такого поєднання в кардіологічній практиці.

У дослідженні PLUTO (Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone in Stroke Patients, 2005) на 70 пацієнтах, які перенесли ІІ в період від 1 до 3 місяців до включення у випробування, показано більш ефективно інгібування агрегації тромбоцитів у пацієнтів, які отримували поєднання АСК (81 мг на добу) і клопідогрелю (75 мг на добу) в порівнянні з монотерапією АСК (81 мг на добу).

Дослідження MATCH (Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-risk Patients, 2004) було присвячено порівнянню ефективності монотерапії клопідогрелем (75 мг на добу) і сочетанному прийому клопідогрелю і АСК (по 75 мг на добу). У дослідженні взяли участь 7599 пацієнтів, що перенесли ІІ або ТІА і мали ще хоча б один фактор ризику розвитку ІІ. Через 18 місяців спостереження за пацієнтами було показано зменшення на 6,4% частоти розвитку комбінованої кінцевої точки, яка включала ІІ, інфаркт міокарду, смерть від судинної причини або повторну госпіталізацію з приводу атеротромботичної події у пацієнтів, які отримували комбіновану антиагрегантну терапію порівняно з монотерапією клопідогрелем. Однак частота геморагічних ускладнень була істотно вище в групі що одержували комбіновану терапію.

Ефективність комбінованої терапії клопідогрелем (75 мг на добу) і АСК (325 мг на добу) у порівнянні з монотерапією АСК (325 мг на добу) оцінювалася в дослідженні CHARISMA [Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance, 2006]. Через 30 місяців спостереження за пацієнтами частота розвитку комбінованої кінцевої точки, яка включала ІІ, інфаркт міокарду (ІМ), смерть від судинної причини у пацієнтів, які отримували комбіновану антиагрегантну терапію, склала 6,8%, і виявилася меншою, ніж у групі пацієнтів, які отримували монотерапію АСК, де даний показник склав 7,3% ($p = 0,22$). Таким чином, дослідження не продемонструвало переваг паралельної терапії клопідогрелем і АСК над монотерапією АСК у даної категорії пацієнтів. Більш поглиблений (Post hoc) аналіз дослідження CHARISMA (2007), що включив пацієнтів з документованими ІМ, ІІ та захворюваннями периферичних артерій в

анамнезі, ставив за мету оцінити частоту виникнення подій у так званій «CAPRIE-like»-популяції пацієнтів. В аналіз увійшли 9478 пацієнтів з 12153 пацієнтів із встановленим атеротромбозом. Основна відмінність між критеріями включення до когорти «CAPRIE-like» і оригінальним дослідженням CAPRIE складалося в часі після перенесеного події до рандомізації. Так, у дослідженні CAPRIE час було чітко регламентовано (ІМ менше 35 днів до включення, інсульт від одного тижня до 6 місяців до рандомізації), в той час як в дослідженні CHARISMA було тільки одне обмеження по інсульту (до 5 років). Частота виникнення судинної смерті, ІМ, ПІ була достовірно нижче в групі, що одержувала комбіновану антиагрегантну терапію (7,3%) у порівнянні з групою, яка перебувала на монотерапії АСК (8,8%) (OR 0,83, 95% CI 0,72-0,96, $p = 0,01$). Кількість госпіталізацій з приводу ішемічних подій була статистично значимо меншою у групі «клопідогрель + АСК» (11,4%) у порівнянні з групою «плацебо + АСК» (13,2%) (OR 0,86, 95% CI 0,76 -0,96, $p = 0,008$).

Не було значних відмінностей між частотою сильних кровотеч: 1,7% в групі комбінованої терапії в порівнянні з 1,5% у групі монотерапії (OR 1,12, 95% CI 0,81-1,53, $p = 0,50$), однак частота помірних кровотеч була статистично значимо більшою в групі комбінованої антитромбоцитарної терапії: 2,0% в порівнянні з 1,3% (OR 1,60, 95% CI 1,16-2,20, $p = 0,004$). Таким чином, цей аналіз дослідження CHARISMA показав статистично значуще перевагу комбінованої терапії АСК і клопідогрелю в зниженні ішемічних подій у порівнянні з монотерапією АСК у разі більш селективного їх відбору.

В даний час також триває великомасштабне подвійне-сліпе плацебо-контрольоване дослідження PRoFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes) для визначення можливостей вторинної профілактики інсульту при одночасному застосуванні клопідогрелю або АСК і пролонгованої форми дипіридамолу. У дослідження включено 20 333 пацієнта з 695 центрів у 35 країнах. Середній час, що минув від початку ПІ до моменту призначення досліджуваних препаратів, склав 15 діб, при цьому 39,9% пацієнтів були рандомізовані протягом перших 10 діб розвитку ПІ.

Отже, підступність атеротромбозу полягає в його постійному прогресуванні і системному ураженні судин. Хворий, що переніс атеротромботичний епізод, має підвищений ризик повторного події в тому ж або іншому судинному басейні. При ішемічному інсульті ризик повторного мозкового інсульту збільшується в 9 разів, а вірогідність розвитку інфаркту міокарду - в 2-3 рази (включаючи раптову смерть), тому обов'язковим компонентом комплексного лікування повинна бути антиагрегантна терапія.

■ Препарати з комплексною метаболічною і вазоактивною дією

Традиційно значне місце в терапії хворих у відновному періоді інсульту займають препарати з комплексною метаболічною і вазоактивною дією. Незважаючи на різноманітність механізмів впливу для таких препаратів як вінпоцетин, пірацетам, мемоплант характерні наступні дії:

- метаболічна і нейротрофічна – покращення окисного метаболізму, зменшення інтенсивності вільнорадикального окислення, пози-

тивний вплив на нейротрансмісію;

- вазоактивна і м'яка антиагрегантна – зменшення агрегації тромбоцитів, підвищення деформації еритроцитів, зниження адгезії еритроцитів до поверхні ендотелію, зменшення в'язкості крові, зменшення спазму судин (Imamoto et al., 1984; Stockmans et al., 1991; Moriau et al., 1993);.

Деякі комбінації препаратів, що традиційно використовуються у неврології націлені на забезпечення нейротрофічної і комплексної дії. Так, згідно даних С.В. Котова, І.Г. Рудаковой (2000), R. Winkler, M. Moser (1983), взаємне потенціювання компонентів, що входять до складу інстенону (етофіліну, етамівану і гексобендіну) і забезпечує доцільність їх застосування у хворих з наслідками ішемічного інсульту.

Актуальним залишається пошук і введення в практику нових ефективних методів терапії, які мають забезпечити більш повне і швидке відновлення втрачених функцій у разі розвитку інсульту. Незважаючи на те, що арсенал лікарських засобів щорічно поповнюється, терапевтичні ефекти деяких з них виявилися недостатніми або сумнівними. Зокрема, клінічний досвід не підтверджує ефективності нейропротекції з використанням кальцієвих антагоністів з церебральним ефектом. Так за даними D. Mascio et al. (1994) при обстеженні 3518 пацієнтів з ПІ на фоні прийому антагоністів кальцію відносно число зменшення випадків смертності склало лише 2%.

Серед первинних механізмів прогресування серцевої недостатності та її основних етіологічних чинників - гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця - в даний час провідними визнано порушення стану нейрогуморальної і ендотеліальної регуляції, які набувають найбільше значення серед осіб старших вікових груп. Внаслідок цього розвивається дисбаланс регуляторних систем у процесі старіння. Макроергічні фосфати поряд з іншими конвертованими формами енергії є основними енергетичними запасами в клітинах. Серцевий м'яз, як і багато інших тканин організму, використовує для синтезу АТФ два основних види субстратів: глюкозу і вільні жирні кислоти. Крім того, серце може використовувати також недоокислені продукти, що виділяються клітинами інших органів - молочну кислоту, кетонів тіла, що підвищує стійкість роботи серця в порівнянні з іншими органами. Вибір субстрату залежить від його концентрації в крові, а також від інтенсивності діяльності серця. У звичайному режимі діяльності серця кардіоміоцити переважно використовують жирні кислоти, а при збільшеному функціональному навантаженні, коли потрібно прискорити процес синтезу АТФ, використовується глюкоза, при окисненні якої на 1 моль кисню утворюється на 14% більше АТФ, ніж при окисненні жирних кислот. Коли ж клітини відчувають дефіцит кисню, що буває в умовах гіпоксії, метаболізм міокарда змінюється. Коротколанцюгові і довголанцюгові жирні кислоти надходять в мітохондрії, але для їх окислення кисню в клітині не вистачає. В результаті недоокислення в кардіоміоцитах накопичуються недоокислені активні форми жирних кислот у вигляді ацилкарнітину та ацилкоензиму А. Саме ці метаболіти здатні руйнувати клітинні мембрани і блокувати доставку вже синтезованої АТФ органелами клітини. У резуль-

таті може наступати загибель клітин. Недоокислені продукти довголанцюгових жирних кислот ацилкарнітин і ацилкоензим А блокують Ca^{2+} -АТФазу саркоплазматичного ретикулу (кальцієвий насос), аденін-нуклеотидтрансферазу (АТФ-насос). Накопичення недоокислених жирних кислот в умовах нестачі кисню блокує і окислення глюкози, як це має місце у випадку реперфузії ішемізованого міокарда. Довголанцюговий ацилкарнітин здатен викликати контрактуру ішемізованого міокарда. Інтенсивне окислення жирних кислот у міокарді в постішемичний період різко знижує функціональні можливості серця.

При гострому стресі, в тому числі больовому, при ішемії міокарду спостерігаються істотні зміни у вмісті біомолекул в крові. Так, в крові на 36 - 72 години підвищується рівень норадrenalіну і адреналіну, вільних жирних кислот, на 3 години і більше - стероїдних гормонів і глюкози. Одночасно збільшується захоплення клітинами і інтенсивність окислення вільних жирних кислот, що тягне за собою збільшення споживання кисню. У той же час захоплення кардіоміоцитами глюкози, лактату і пірувату зменшується. Знижується швидкість конверсії пірувату в ацетилкоензим А і його подальшого окислення в циклі Кребса. Все це призводить до зменшення вироблення макроергів. Отже, для підтримання життєздатності тканини при ішемії слід всіма доступними методами обмежити викид жирних кислот у кров і їхнє проникнення в мітохондрії, тим самим знизити швидкість окислення вільних жирних кислот. Але для виживання кардіоміоцитів необхідно одночасно забезпечити поставку всередину клітини підвищеної кількості глюкози, активувати її окислення і забезпечити залучення пірувату в цикл Кребса. Таким чином, в умовах ішемії та гіпоксії організм постійно відчуває енергетичний голод, який може посилюватися при його власних спробах нормалізувати енергетичний гомеостаз, використовуючи для отримання енергії крім глюкози та інші енергоємні субстрати, насамперед, вільні жирні кислоти. Ще частіше такі спроби зумовлені нашими нерациональними фармакологічними впливами, наприклад, спробами застосовувати стимулятори бета-окислення, до яких відноситься карнітин. Окислення ж вільних жирних кислот - хоча і дає великий обсяг енергії, але вимагає на 30% більше кисню, що в умовах гіпоксії прирікає клітку на ще більшу кисневий дефіцит і її пошкодження. Карнітин, будучи своєрідним транспортером, сприяє проникненню жирних кислот в клітину, де відбувається процес їх окислення. Таким чином, в умовах ішемії необхідно обмежити надходження ЖК до місця їх окислення. Це можна здійснити блокуючи синтез переносника РК-карнітину.

Велике значення у формуванні рухових розладів та відновленні порушених функцій відіграє спастичність, що формується на 3-4 неділю інфаркту мозку. Вона визначається як «руховий розлад, що характеризується підняттям тонічних рефлексів розтягнення (м'язового тону), підвищенням сухожильних рефлексів (внаслідок гіперзбудливості рефлексу розтягнення як одного із компонентів синдрому верхнього мотонейрону» (J.Delwade, 1997). Основними причинами спастичності вважають зміну збудливості спінальних інтернейронів, зміну рецепторів, формування нових синапсів. Спастичність обумовлена пресинаптичним

розгальмовуванням ГАМК-ергічних терміналів, зменшенням гліцинергічного реципрокного гальмування, гіперзбудливістю альфа-мотонейронів і дезорганізацією постсинаптичного і гліцинергічного інгібування. До переліку препаратів впроваджених при даній патології відносять тизанідін (антагоніст центральних альфа₂-адренергічних рецепторів), толперізон (зменшує патологічну активність ретикулярної формації, нормалізує моно- і полісинаптичну рефлекторну активність спинного мозку), баклофен (стимулює ГАМК рецептори).

Близько 20 років тому Labi (Labi et al., 1980) була описана депресія як найбільш часте неліковане ускладнення інсульту, що призводить до підвищення смертності хворих (P.Morris et al., 1993). Показано також, що депресія негативно впливає на тривалість відновного періоду і функціональну реабілітацію (K.Koivisto et al., 1993, M.Sharpe et al., 1994). Найбільш загальноприйнятими методами лікування депресивних станів, що виникають у хворих після інсульту є психофармакотерапія, що включає застосування антидепресантів.

Реабілітація хворих при інсульті

Програма реабілітації складається з урахуванням особливості конкретного хворого.

- 1. При спастико-паретичному гемісиндромі комплекс реабілітації включає збільшення обсягу рухів і м'язової сили:
 - 1) масаж, в тому числі точковий;
 - 2) вправи зі статистичною напругою;
 - 3) електрофорез із антихолінергічними препаратами на уражену кінцівку;
 - 4) використання препаратів з комплексом метаболічних речовин і вітамінів.
- 2. Для зняття підвищеного м'язового тону використовуються:
 - 1) масаж розслаблюючий, в тому числі точковий і підводний масаж;
 - 2) лікувальна фізкультура з використанням пасивних рухів;
 - 3) голкорексфлексотерапія;
 - 4) теплові процедури (парафін, озокерит, місцеві скипидарні ванни).
- 3. При паркінсонподібному синдромі в комплекс лікування включаються:
 - 1) протипаркінсонічні препарати;
 - 2) точковий масаж з гальмівною методикою;
 - 3) аутогенне тренування з розслабленням;
 - 4) теплові процедури на кінцівки.
- 4. При гіперкінетичному синдромі (від дрібних сипань м'язів до важкого судомного генералізованого припадку) в комплекс лікування включаються:
 - 1) препарати, що нормалізують обмін нейромедіаторів (антиконвульсанти);
 - 2) лікувальна фізкультура з використанням ізольованих, малоамплітудних рухів;
 - 3) аутогенне тренування з релаксацією (розслабленням);
 - 4) гіпнотерапія (гіпноз);
 - 5) вироблення навичок побутового самообслуговування;
 - 6) гідротерапія.
- 5. При порушеннях мозкового кровообігу в вертебробазиллярному басейні реабілітаційний комплекс включає:

- 1) лікувальна фізкультура для тренування рівноваги і координації рухів;
- 2) спеціальні прийоми навчання ходьби по ухилу, по сходах, при довільному похитуванні;
- 3) масаж гіпотонічних м'язів;
- 4) диференційована трудо́рапія.
- 6. При синдромі бульбарного і псевдобульбарного паралічу (порушення дихання, ковтання) в комплексі реабілітаційних заходів включається:
 - 1) масаж під'язикової області та гортані;
 - 2) пасивні рухи гортані і язика;
 - 3) лікувальна фізкультура з вправами для м'язів язика, гортані, голови і шиї;
 - 4) оволодіння навичок ковтання і переміщення в роті їжі різної консистенції;
 - 5) електростимуляція м'язів дна ротової порожнини і гортані;
 - 6) електрофорез з антихолінергічними препаратами;
 - 7) логопедичні заняття.
- 7. Психологічна реабілітація:
 - 1) психокорекційні заходи - як індивідуальні, так і групові, з метою формування нових мотивацій щодо здоров'я, побуту, сім'ї і т. д.;
 - 2) сімейна психокорекційна робота з родичами з метою підвищення їх ролі у формуванні та реалізації нових мотивацій пацієнтів і сприяння їх реабілітаційної активності;
 - 3) психотерапевтичні заходи - аутогенне тренування, гіпно́рапія.

Література

- [1] Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. - М: Медицина, 1975. - 446 с.
- [2] Белоусов П.В. Теоретические основы китайской медицины. - Алматы: Искандер, 2004. - 160с.
- [3] Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. - т.2 / Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана/ - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2008. - 512 с.
- [4] Вейн Г., Левитт Л. Неврология. - Москва: Гетотар. медицина. - 2008. - (перев. с англ.), 255 с.
- [5] Вогралик В.Г. Основы метода чжень-цзю.- Горький: Горьк.книж.изд-во, 1961.- 320 с.
- [6] Вогралик В.Г. Нейрогормональная метаболитическая регуляция системы крови В.Г. Вогралик // Проблемы нейрогормональной метаболитической регуляции иммунной ситемы в клинике— Горький.: ГМИ, 1988— С. 5—18.
- [7] Гехт А.Б. Головокружение при сосудистых заболеваниях ЦНС // Мат-лы науч. симпозиума «Головокружение. Современные подходы к решению проблемы». — М. — 2001. — С. 10-13.
- [8] Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. Москва: Эйдос Медиа, 2007. - 832 с.
- [9] Грицай Н.М., Саник О.В. Принципы формулирования неврологического диагноза згідно з МКХ-Х. Навчальний пос. - Полтава, 2007. - 104 с.
- [10] Гузева В.И., Михайлов И.Б. Фармакотерапия нервных болезней у взрослых и детей. Руководство для врачей. - 2007. - 400 с.
- [11] Гусев Е.И., Коновалов М.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. Москва. - «Медицина». - 2008. - 684 с.
- [12] Дифференциальная диагностика нервных бо-лезней - (Под ред. Г.А.Акимова). - Гиппократ. - 2008. - 662 с.
- [13] Іщенко М.М., Дорогий А.М., Гара І.І., Нечай Є.О., Салій З.В. Фармакотерапія невідкладних станів у клініці нервових хвороб / Методичні розробки/ Тернопіль: «Укрмедкнига», 2007. - 48 с.
- [14] Мачерет Е.Л., Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Рефлексотерапия в комплексном лечении заболеваний нервной системы.- К.: Здоров'я, 1989.- 231 с.
- [15] Мачерет Є.Л., Чуприна Г.М., Мурашко Н.К. та ін. Деякі механізми цефалгій (традиційні та сучасні погляди). Збірник наукових праць співробітників КМАПО.-2005.-В.14.-К.1.-С.703-708.
- [16] Медицина неотложных состояний: скорая и неотложная медицинская помощь (Под ред. И.С. Зозули). К.: Медицина, 2008.- 695 с.
- [17] Михайленко А.А. Топическая диагностика в неврологии. - С.-Пет., - 2000. - 257 с.
- [18] Скоромец А.А., Скоромец Г.А.. Топическая диагностика. - С.-Пет. - 2006. - 397 с.
- [19] Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы (Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина). М.: МИА, 2006.- 518 с.
- [20] Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer, 2004;208 p.
- [21] Pearce J. M. Benign paroxysmal vertigo, and Barany's caloric reactions. Eur Neurol 2007;57:246-8.
- [22] Timothy C.Hain, Michael A.Hillman. Anatomy and physiology of the normal vestibular system. In: Susan J.Herdman. vestibular rehabilitation. Philadelphia, F.A. Davis company, 1994.

Комплексное лечение острых нарушений мозгового кровообращения

■ Свиридова Н.К., Лубенец А.С., Попов А.В., Павлюк Н.П., Усович К.М. Свистун В.Ю.

Резюме

Инсульт является второй наиболее распространенной причиной смерти в мире. Почти 1 из 8 (11,9%) случаев смерти в мире вызвана инсультом. Инвалидность и преждевременная смертность, вызванная инсультом, удвоится по всему миру к 2030 году. Острый ишемический инсульт характеризуется внезапным снижением циркуляции крови в области головного мозга, вызывая соответствующую потерю неврологической функции. Среди основных факторов риска развития инсульта наиболее часто встречаются: повышенное артериальное давление, сахарный диабет, мерцательная аритмия, открытое овальное окно, высокий уровень холестерина, серповидноклеточная анемия, курение, употребление алкоголя. Инсульт может быть разделен на 2 типа: геморрагический или ишемический. Каждая из этих категорий может быть разделена на подтипы, которые имеют разные причины, клиническую картину, клиническое течение, результаты и стратегию лечения. Острый ишемический инсульт возникает в результате тромботической или эмболической окклюзии церебральной артерии. Инсульт является не только медицинской проблемой, но и социально-экономической. Инсульт является основной причиной сложной инвалидности - половина всех перенесших инсульт остаются инвалидами. Наибольший этап восстановления наблюдается обычно в течение первых дней и недели после инсульта, поэтому лечение и реабилитация должно проводиться с первых минут подтверждения диагноза.

Ключевые слова: инсульт, факторы риска, артериальная гипертензия, методы обследования, клинические симптомы, транзиторная ишемическая атака, тромбоз, антикоагулянтная терапия, реабилитация.

Integrated treatment of stroke

■ N.K. Svyrydova, A.S. Lubenets, A.V. Popov, N.P. Pavlyuk, K.M. Usovych, V.Y. Svystun

Summary

Stroke is the second single most common cause of death in the world. Almost 1 in 8 (11.9%) deaths worldwide is caused by stroke. Disability and premature deaths caused by stroke is set to double worldwide by 2030. Acute ischemic stroke (AIS) is characterized by the sudden loss of blood circulation to an area of the brain, resulting in a corresponding loss of neurologic function. Among the major risk factors for stroke are most common: hypertension, diabetes, atrial fibrillation, patent foramen ovale, high cholesterol, sickle cell anemia, smoking, alcohol. Strokes can be divided into 2 types: hemorrhagic or ischemic. Each of these categories can be divided into subtypes that have somewhat different causes, clinical pictures, clinical courses, outcomes, and treatment strategies. Acute ischemic stroke is caused by thrombotic or embolic occlusion of a cerebral artery. Stroke is not only a medical problem, but also social and economic. Stroke is the largest cause of complex disability - half of all stroke survivors are left with a disability. The greatest phase of recovery is usually within the first days and weeks after stroke, therefore, treatment and rehabilitation should be carried out from the first minute confirmation of the diagnosis.

Keywords: stroke, risk factors, hypertension, examination methods, clinical symptoms, transient ischemic attack, thrombosis, anticoagulant therapy, rehabilitation