



Неврологія

Психіатрія

Психотерапія



Тематичний номер «Інсульт»
№ 1, 2026 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 60695

Аспекти реабілітації після інсульту
для оптимального
функціонального відновлення
пацієнтів

Читайте на сторінці **12**

Стимуляція нейропластичності:
терапевтичні можливості
для пацієнтів після інсульту
та черепно-мозкової травми

Читайте на сторінці **14**

Реабілітація, відновлення
та повернення пацієнтів
до активного життя після інсульту

Читайте на сторінці **16**

Новітні досягнення у лікуванні
гострого ішемічного інсульту

Читайте на сторінці **18**

Європейська настанова
щодо ведення пацієнтів
з інсультом унаслідок спонтанного
внутрішньомозкового крововиливу

Читайте на сторінці **21**

Когнітивна реабілітація
у післяінсультному періоді

Читайте на сторінці **32**

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

реклама





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Тривога, травма та ортостатична непереносимість: хто діагностує, хто лікує, а головне — як?

Порушення автономної регуляції після черепно-мозкової травми дедалі частіше опиняються у фокусі клінічної уваги. Тривога, тахікардія, запаморочення, «туман» у голові нерідко розцінюються як психоемоційна реакція на стрес, тоді як за цими симптомами може стояти постконтузійна дизавтономія з фенотипом ортостатичної непереносимості (ОН), зокрема синдромом постуральної ортостатичної тахікардії (СПОТ/ПОТС). Своєчасне розпізнавання таких станів визначає подальшу тактику ведення та якість життя пацієнтів, особливо підлітків і молодих осіб. На початку лютого відбулася Зимової школа з нейрокардіології НЕПіКа 2026, в межах якої Михайло Михайлович Орос, д.мед.н., професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», розповів про механізми формування постконтузійної ОН, сучасні підходи до діагностики та можливості комплексної терапії.

Ортостатичні розлади після стресу мозку: клінічні прояви та механізми

Спікер зауважив, що ОН означає труднощі з перебуванням у вертикальному положенні через появу симптомів, які зменшуються або зникають у положенні лежачи. До типових проявів належать запаморочення, когнітивна дисфункція, порушення зору, головний біль, нудота, втомлюваність і знижена толерантність до фізичного навантаження. ОН охоплює спектр станів, зокрема СПОТ, ортостатичну гіпотензію та постуральну непритомність, і може перетинатися з іншими формами автономної дисфункції (як-от невідповідна синусова тахікардія, вазовагальна непритомність). Після стресу мозку ОН трапляється доволі часто, зокрема у дітей.

СПОТ — гетерогенний розлад, що характеризується підвищенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) на ≥ 30 уд./хв у дорослих (≥ 40 уд./хв у підлітків) протягом 10 хв після переходу в положення стоячи за відсутності ортостатичної гіпотензії та інших причин синусової тахікардії. За словами спікера, офіційних статистичних даних про поширеність СПОТ в Україні немає. У США частота становить 0,2-1%, із переважанням жінок (4 : 1). Початок нерідко припадає на підлітковий вік. Тригерами можуть бути вірусні інфекції, менархе, вагітність, хірургічні втручання та стрес мозку; в педіатричній популяції стрес є другим за частотою тригером (11,4%) (Boris, Bernardzikowski, 2018).

У разі постконтузійної дизавтономії, що проявляється фенотипом СПОТ, ураження структур стовбура мозку призводить до порушення авторегуляції мозкового кровотоку, надмірної активації симпатичної системи, змін варіабельності серцевого ритму та непереносимості фізичних навантажень. Клінічна картина СПОТ включає ортостатичні (запаморочення, пресинкопе, серцебиття, тремор, задишка) та неортостатичні симптоми (втомлюваність, «туман» у голові, когнітивні труднощі, розлади сну, головний біль, симптоми з боку шлунково-кишкового тракту), що часто перетинаються із симптомами стресу мозку. Серед частих коморбідних станів — синдром активації тучних клітин, міалгічний енцефаломієліт / синдром хронічної втомлюваності, аутоімунний тиреоїдний порушення, фіброміалгія, гастроінтестинальні розлади, безсоння, депресія і тривожні розлади (Bryarly et al., 2019).

Виділяють гіперадренергічний, нейропатичний і гіповолемічний типи СПОТ. Гіперадренергічний тип супроводжується підвищенням рівня норадrenalіну в плазмі >600 пг/мл і зростанням систолічного артеріального тиску при стоянні; характерними є тахікардія, тремор, тривожність, пітливість (Wang et al., 2021). Нейропатичний тип пов'язаний із порушенням симпатичної іннервації (часто нейропатією дрібних волокон) і може мати аутоімунний характер (Mar, Raj, 2020). Гіповолемічний тип характеризується зниженим об'ємом циркулювальної крові, що спричиняє компенсаторне підвищення ЧСС (Raj et al., 2005).

Діагностика й лікування

СПОТ і постконтузійна ОН в Україні досі часто недооцінюються, що зумовлює затримку діагностики та помилкову інтерпретацію симптомів як психосоматичних. Діагностування ґрунтується на ретельному зборі анамнезу, застосуванні стандартизованих опитувальників щодо автономних симптомів (зокрема COMPASS-31), активної ортостатичної проби, за потреби — тесту на нахильному столі,

а також виключенні інших причин тахікардії (Sheldon et al., 2015).

За словами М.М. Ороса, ведення пацієнтів є мультидисциплінарним — із залученням невролога, кардіолога, фізіотерапевта, психолога / психотерапевта, сімейного лікаря / педіатра і передбачає освітню підтримку, модифікацію способу життя (адекватна гідратація 2-3 л/добу, збільшення споживання солі, компресійний одяг, поступова фізична реабілітація), психоемоційну корекцію та індивідуально підібрану фармакотерапію (Anderson et al., 2014; Owens et al., 2024). Водночас препаратів, схвалених Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) саме для лікування СПОТ, наразі немає, а доказова база більшості ліків залишається обмеженою.

Паравентрикулярні ядра гіпоталамуса відіграють ключову роль як «автономний контролер»; вони тонічно пригнічуються прилеглими нейронами системи γ -аміномасляної кислоти (ГАМК-ергічної), утримуючи спонтанно генеровані нервові імпульси на низькій швидкості, попри збудливий вплив глутамату. З огляду на значення ГАМК-ергічного інгібування у зменшенні симпатичного тону, перспективним напрямом є вплив на баланс збуджувальних і гальмівних процесів у центральній нервовій системі (Dampney et al., 2018). Тут глутамат за участю вітаміну B_6 перетворюється на ГАМК — основний гальмівний медіатор, що обмежує нейрональну гіперзбудливість і підтримує когнітивну стабільність.

У цьому контексті доцільним є застосування Гамалате B_6 — стрес-лімітуючого нейрорегулятора, який містить ГАМК, γ -аміно- β -оксимасляну кислоту, магній глутамату гідробромід і вітамін B_6 . Препарат сприяє зменшенню нейровегетативних проявів, нормалізації сну, зниженню тривожності та підтримці когнітивних функцій. Його можна розглядати як допоміжний засіб при гіперадренергічному фенотипі СПОТ, особливо за наявності супутніх тривожних розладів і порушень сну.

Позитивний ефект та безпеку Гамалате B_6 підтверджують переконливі клінічні дані. Так, у дослідженні за участю молодих дорослих із граничними і легкими інтелектуальними порушеннями розвитку й синдромом дефіциту уваги та гіперактивності було продемонстровано позитивний вплив Гамалате B_6 на когнітивні функції. На тлі терапії уже протягом першого місяця лікування покращилися швидкість обробки інформації, концентрація уваги та показники робочої пам'яті (Digit Span), а також збільшився обсяг словесного навчання, оцінений за опитувальником для визначення нейропсихологічного статусу (RBANS). Отримані результати свідчать про сприятливий вплив препарату на увагу та виконавчі функції (Novell et al., 2020).

У межах дослідження, що включало пацієнтів із виразною тривогою, оцінювали Гамалате B_6 як альтернативу бензодіазепінам. Згідно з показниками за шкалою тривоги Гамільтона (HAM-A), заміна бензодіазепінів на Гамалате B_6 не призводила до посилення тривоги чи появи додаткових небажаних явищ. Це вказує на потенційні ефективність і безпеку препарату та можливість його застосування як альтернативи бензодіазепінам або в режимі чергування з ними (Secades, 2017).

Отже, у пацієнтів із постконтузійною дизавтономією та фенотипом СПОТ Гамалате B_6 може бути корисним компонентом комплексної терапії, спрямованої на зниження

симпатичної гіперактивності, стабілізацію нейромедіаторного балансу та поліпшення когнітивного й емоційного функціонування.

На прикладі клінічного випадку професор розглянув особливості перебігу постконтузійної ОН з фенотипом СПОТ та аспекти ведення пацієнта.

Клінічний випадок

Дівчина віком 15 років після удару ліктем по голову під час тренування з волейболу протягом місяця не змогла повернутися до навчання через стійкий головний біль, фото- та фонophobia, запаморочення, нудоту й нечіткість зору, що посилювалися при навантаженні. Згодом з'явилися порушення сну та парестезії в кінцівках. Під час огляду в сімейного лікаря зафіксовано тахікардію, у зв'язку з чим пацієнтка отримала направлення до кардіолога.

Обстеження. Неврологічний статус без вогнищевої симптоматики. Застосування інструменту оцінювання наслідків стресу мозку у спортсменів (SCAT) дало результат 23/30 (зниження концентрації та відстроченого пригадування). Активна ортостатична проба продемонструвала приріст ЧСС на >40 уд./хв



М.М. Орос

(з 74 до 120 уд./хв) без ознак ортостатичної гіпотензії, що відповідало критеріям СПОТ (за винятком тривалості симптомів <3 місяців).

Діагноз і терапія. Встановлено діагноз постконтузійної ОН з фенотипом СПОТ. Лікування включало модифікацію способу життя (гідратація, збільшення споживання солі, носіння компресійних панчіх), приймання пропранололу з подальшим переходом на формулу з пролонгованим вивільненням, курс Гамалате B_6 , психотерапію та програму дозованих фізичних навантажень. На тлі комплексної терапії відзначено регрес головного болю та поступове відновлення навчальної й фізичної активності.

Підготувала **Олена Коробка**



Гамалате® B_6

стрес-лімітуючий нейрорегулятор

Мозок - працює, душа - відпочиває!

- ✓ Усунення тривоги
- ✓ Концентрація уваги
- ✓ Покращення пам'яті
- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Поліпшення сну

Склад: 1 таблетка вкриття оболонкою, містить чистий глутамату гідробромід (безводний) (МТ) 75 мг; γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) 75 мг; γ -аміно- β -оксимасляної кислоти (ГАБМ) 37 мг; вітаміну B_6 (піридоксину гідрохлорид) 37 мг. **Показання.** Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами: емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астенії; низької здатності до адаптації. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату; γ -аміномасляної кислоти; гостра ниркова недостатність; піридоксину гідрохлорид; виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). **Побічні реакції.** При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. З боку травного тракту: нудота, блювання, піридоксину гідрохлорид; підвищення кислотності шлункового соку. **Виробник.** Ferrer International, С.А., Іспанія. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся: «Феррер», т.ф. (044)5016973, e-mail: info@ferrer.com.ua

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

 Зменшення симптомів тривоги

 Додаткова антидепресивна дія

 Відсутність залежності¹



¹ Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики. UA_SPIT_25_26_2

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39



**Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Інсульти»**

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., професор, керівник відділення захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д.мед.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., професор
- В.В. Корпачев**, д.мед.н., професор
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., професор
- В.І. Паньків**, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновлювальної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фізіотерапії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, почесний президент НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко
Видавець: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
**Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Інсульти»**

Ідентифікатор медіа
R30-03343

Передплатний індекс
37633

Директор – **Тетяна Черкасова**
Шеф-редактор – **Юлія Паламарчук**

Поштова адреса
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23г

Телефон
+380 (95) 117-34-36

Редакція zu@health-ua.com
Відділ передплати... podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

Газету надруковано у типографії
ТОВ «ВЕЛБТ КОМПАНІ»
04159, м. Київ, вул. Петра
Калнишевського, 7

Підписано до друку:
лютий 2026 р.

Замовлення № 2600227
Загальний наклад – 12 750 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки за письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2026 РІК!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

**Оформити передплату на видання
«Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»
ви можете:**

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

**Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік**



Вартість передплати:
• на півріччя – 536 грн
• на 1 рік – 1052 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку; при оплаті у призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки у зручний для вас спосіб:
- поштою «Видавничий дім «Здоров'я України»
04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35
- електронною поштою: podpiska@health-ua.com



ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 Пр/р UA 253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: _____ П.І.Б. _____ Поштовий індекс та адреса платника _____	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія» (передплатний індекс – 37633) місяців (2026 р.)	_____ р.
КвИТАНЦЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДІАПРОСТІР «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ» Код ЄДРПОУ 41393830 Пр/р UA 253510050000026007628853200 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: _____ П.І.Б. _____ Поштовий індекс та адреса платника _____	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія» (передплатний індекс – 37633) місяців (2026 р.)	_____ р.

Касир

Касир

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

- різної етіології
- з 1-го тижня лікування^{1,2}
- одним препаратом



АРЛЕВЕРТ® продемонстрував швидше зменшення симптомів запаморочення порівняно з бетагістином, цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним або периферичним запамороченням.^{1,2}

Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарський засіб Арлеверт® РП №UA/14331/01/01

Склад. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на компоненти препарату, тяжкі порушення функції нирок та печінки, закритокутова глаукома, судоми, підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск, алкоголізм, затримка сечовипускання; період вагітності та годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу після їжі. Тривалість застосування – до 4 тижнів. Більш тривале лікування на розсуд лікаря. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі та інші.

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмБХ & Ко КГ, Німеччина.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6

2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000

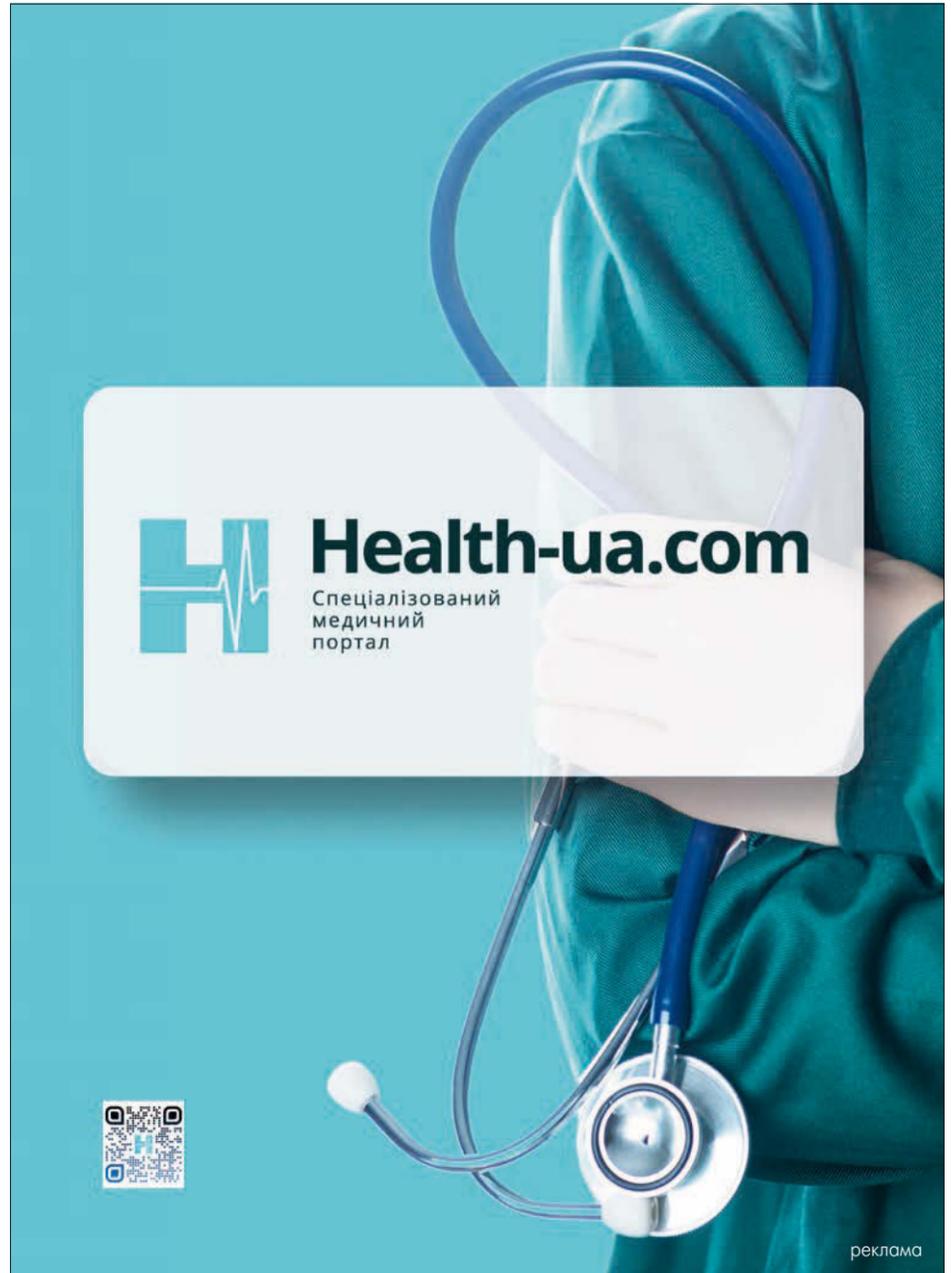
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

З М І С Т

Тривога, травма та ортостатична непереносимість: хто діагностує, хто лікує, а головне – як?	3
Роль раміприлу в межах вторинної профілактики ішемічного інсульту	8
Оцінка ризику інсульту в пацієнток із фібриляцією передсердь	10
Аспекти реабілітації після інсульту для оптимального функціонального відновлення пацієнтів	12
Стимуляція нейропластичності: терапевтичні можливості для пацієнтів після інсульту та черепно-мозкової травми	14
Реабілітація, відновлення та повернення пацієнтів до активного життя після інсульту	16
Новітні досягнення у лікуванні гострого ішемічного інсульту	18
Європейська настанова щодо ведення пацієнтів з інсультом унаслідок спонтанного внутрішньомозкового крововиливу	21
Ішемічний інсульт, ускладнений поліорганною недостатністю С.М. Стаднік	28
Едоксабан для профілактики інсульту в пацієнтів із фібриляцією передсердь: дані рандомізованих досліджень і реальної клінічної практики	31
Когнітивна реабілітація у післяінсультному періоді С.М. Стаднік	32



Гал-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

19-21 ТРАВНЯ 2026
Палац мистецтв, вул. Коперника, 17

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ГалMED»

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерство охорони здоров'я України
Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
Управління охорони здоров'я ЛМР

Шановні колеги та партнери!
Запрошуємо Вас взяти участь у
XXX спеціалізованій виставці «ГалMED»

Львівський медичний Форум – один з найбільших проєктів України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, вироби медичного призначення, сучасні методики лікування, фармацевтичні препарати, новітні технології. Захід впродовж багатьох років є практичною платформою для навчання та обміну досвідом фахівців галузі медицини.

У рамках Форуму на постійній основі відбуваються: спеціалізовані науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи та практичні демонстрації за участю топових спікерів та відомих фірм-виробників галузі.

Наукову програму заходу формують провідні науковці, компанії бізнесу, фірми-виробники та медичні асоціації галузі.

Форум проходить за підтримки МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної військової адміністрації та Управління охорони здоров'я Львівської міської Ради.

Тематичні розділи виставки:

- лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- медичні прилади та інструменти;
- інноваційна медицина;
- лабораторна медицина;
- засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- офтальмологічне обладнання та оптика;
- фармацевтичні препарати;
- сучасна клініка та послуги;
- страхова медицина.

В рамках виставки: IX спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В рамках Форуму:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- презентація новинок та практичних кейсів за участю провідних спеціалістів галузі та відомих фірм-виробників.

Останній термін подачі заявок 10.04.2026 р.

До зустрічі у Львові!



Організатор: **Гал-ЕКСПО**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: +38 067 6711436
e-mail: nml@galexpo.lviv.ua
www.facebook.com/Dental.Ukraine.Lviv/
www.galexpo.com.ua/stomat/
www.instagram.com/galmed.lviv

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK



реклама

Роль раміприлу в межах вторинної профілактики ішемічного інсульту

Інсульт нині є другою провідною причиною смерті у світі та характеризується високим рівнем захворюваності. Близько половини пацієнтів, які перенесли інсульт, залишаються непрацездатними, що зумовлює колосальний тягар для системи громадського здоров'я. У цьому контексті особливого значення набуває вторинна профілактика, спрямована на запобігання повторним цереброваскулярним подіям. Одним із ключових напрямів є ефективний контроль артеріальної гіпертензії (АГ), яка залишається провідним модифікованим фактором ризику інсульту.

Інсульт є однією із провідних причин інвалідизації та смерті у світі, а його рецидиви становлять значну частку випадків, що зумовлює високий соціально-економічний тягар. Близько чверті ішемічних інсультів є повторними (Bejot et al., 2019; Benjamin et al., 2019). Актуальні дані щодо ймовірності рецидиву інсульту переважно походять із госпітальних або адміністративних реєстрових досліджень, в яких п'ятирічні оцінки ризику варіюють від 9 до 12,6% (Amarengo et al., 2018; Flach et al., 2020). Повторний інсульт асоційований з удвічі вищою смертністю та гіршими функціональними результатами порівняно із першим епізодом, а витрати на госпіталізацію при рецидиві удвічі перевищують такі при первинному інсульті (Skajaa et al., 2022; Engel-Nitz et al., 2010).

В Україні проблема інсультів має набагато більший масштаб, ніж часто здається із медичних дискусій. За оцінками Міністерства охорони здоров'я України, щорічно реєструється близько 130 тис. випадків інсульту. При цьому рівень смертності від інсульту в нашій країні залишається вищим, ніж у середньому в Європі (WHO, 2024). Крім того, аналіз госпіталізацій показує: кількість випадків, пов'язаних з інсультком, в Україні значно перевищує середні показники по Європейському Союзу. Така тенденція посилюється демографічними викликами та наслідками війни, що створює додаткове навантаження на систему охорони здоров'я (WHO, 2024). За даними Національної служби здоров'я України, у 2024 р. інсульт діагностували у 128 075 пацієнтів. Станом на жовтень 2025 р. було зареєстровано 96 455 випадків, і в чверть пацієнтів інсульт траплявся повторно. При цьому більшість хворих були віком від 56 років (МОЗ, 2025).

Інсульт – один із «найдорожчих» гострих станів як для лікарні, так і для сім'ї хворого, оскільки потребує тривалої госпіталізації, складної діагностики, інтенсивної терапії та затяжної реабілітації. Для родини це означає високі фінансові витрати на лікування, догляд і відновлення, а також психологічний тягар, адже пацієнти часто залишаються з інвалідністю, що докорінно змінює життя всієї сім'ї. На рівні держави інсульт формує значні непрямі витрати – втрату працездатності, соціальні виплати та зниження продуктивності населення.

Вторинна профілактика має ключове значення для зниження ризику повторних інсультів і базується на контролі модифікованих факторів ризику. АГ визначає понад половину глобального тягара інсульту (Feigin et al., 2016). Додатковими чинниками є цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, куріння, низький рівень фізичної активності, надмірне споживання алкоголю та супутні стани, як-от фібриляція передсердь чи апное уві сні. Ризик інсульту подвоюється щонайменше за 10 років після досягнення 55-річного віку, а зі старінням населення поширеність інсульту продовжуватиме зростати протягом наступних двох десятиліть (Bejot et al., 2019).

Вторинна профілактика відрізняється від первинної, оскільки потребує врахування клінічних характеристик первинного інсульту – його типу, механізму та супутніх коморбідностей (Mogoneu et al., 1998). Основою профілактики є визначення ймовірного механізму першого інсульту та оптимізація модифікованих факторів ризику. Їх контроль включає зміни способу життя (аеробну активність, збалансоване харчування) та медикаментозні стратегії, як-от антигіпертензивна, ліпідознижувальна й антитромботична терапія (Esenwa, Gutierrez, 2015). Ефективна профілактика можлива за умови належного контролю факторів ризику, але у більшості населення він залишається недостатнім, навіть серед пацієнтів, які вже

перенесли первинний інсульт (Razmara et al., 2015). З огляду на високий ризик рецидиву, рекомендоване діагностичне обстеження для визначення етіології інсульту та планування оптимальної тактики профілактики, бажано протягом перших 48 год від появи симптомів (АНА, 2023).

Контроль артеріального тиску (АТ) є найважливішим втручанням у вторинній профілактиці ішемічного інсульту. Для більшості пацієнтів рекомендовано досягати рівня офісного АТ <130/80 мм рт. ст., що потребує застосування антигіпертензивних засобів. Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2024), як стратегії першої лінії для зниження АТ слід застосовувати препарати основних чотирьох класів: інгібітори ангіотензиперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК) і діуретики, окремо або в комбінації.

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система та її роль у патогенезі ішемічного інсульту

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) є ключовим регулятором АТ, водно-сольового балансу та судинного тону. Активація РААС асоційована із розвитком низки станів, що створюють умови для виникнення ішемічного інсульту, як-от (Gong et al., 2024):

- АГ;
- ендотеліальна дисфункція;
- ремоделювання судин;
- підвищення ризику тромбоутворення.

Класичний сигнальний шлях РААС опосередковується ангіотензином II (Ang II) через рецептор типу 1 (AT1R), що призводить до вазоконстрикції та підвищення системного АТ. Водночас локальна експресія компонентів РААС у головному мозку свідчить про її безпосередню участь у регуляції церебральної перфузії та патогенезі інсульту. Дослідження показали, що Ang II та його похідні (Ang III, Ang-(1-7)) можуть впливати на нейрональні механізми, пов'язані з регуляцією симпатичної активності, секрецією вазопресину та водним балансом, що має значення для розвитку цереброваскулярних порушень (Pop et al., 2024).

Доведено ефективність фармакологічної блокади РААС за допомогою іАПФ та БРА для зниження ризику повторного інсульту, що підтверджує патогенетичну роль цієї системи за цереброваскулярних уражень. Метааналізи рандомізованих контрольованих досліджень показали, що антигіпертензивна терапія зменшує ймовірність рецидиву інсульту на 20–30%, хоча питання оптимального часу початку лікування після гострого інсульту досі залишається дискусійним (Yang et al., 2024).

Порівняльна ефективність іАПФ та БРА у зниженні частоти серцево-судинних подій

Препарати іАПФ та БРА широко застосовуються для лікування АГ та профілактики серцево-судинних (СС) ускладнень. Їхня ефективність у зниженні смертності та частоти СС-подій була предметом численних систематичних оглядів і метааналізів.

Систематичний огляд і метааналіз G. Salvador et al. (2017), який включав дані 73761 учасника, показав, що іАПФ мають вищу ефективність у зменшенні летальних випадків від СС-подій та загальної смертності порівняно із БРА. Аналогічно, G. Xie et al. (2018) виявили, що іАПФ дієвіше знижують загальну смертність і частоту СС-епізодів, тоді як БРА зменшують ймовірність комбінованих подій.

Згідно із систематичним оглядом Н. Lv et al. (2018) із залученням даних понад 47 тис. пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу, іАПФ значно знижували загальну смертність

і частоту великих СС-подій, тоді як БРА не показали такого ефекту. Водночас В. J. Powers et al. (2012) не виявили суттєвої різниці між іАПФ та БРА, але період спостереження був відносно коротким.

Результати дослідження М. Wang et al. (2018), що включало 10378 осіб із ЦД та альбумінуриєю, не продемонстрували зменшення загальної летальності чи кількості СС-подій при застосуванні іАПФ або БРА. Своєю чергою метааналіз S. Chaugai et al. (2016) показав значне зниження ризику виникнення та рецидиву фібриляції передсердь при блокаді РААС, але без переваги одного класу препаратів над іншим.

Загалом іАПФ демонструють вищу ефективність у зниженні загальної смертності та частоти СС-подій порівняно із БРА, що підтверджується більш сучасними дослідженнями з великою кількістю учасників (Salvador et al., 2017; Xie et al., 2018; Lv et al., 2018).

Раміприл: механізми дії, релевантні для вторинної профілактики ішемічного інсульту

Препарати групи іАПФ довели здатність блокувати активацію РААС як у плазмі, так і у стінці судин. Сучасні експериментальні та клінічні дані свідчать, що вони зменшують проліферацію гладеньких м'язових клітин судин, посилюють ендогенний фібриноліз, сприяють стабілізації атеросклеротичних бляшок та знижують ризик атеросклерозу, розриву бляшок і судинної оклюзії, опосередкованих ангіотензином II. Таким чином, іАПФ мають потенціал зменшувати ймовірність ішемічних судинних подій, включно з інсультами, завдяки механізмам, що виходять за межі простого зниження АТ (Bosch et al., 2002). Контроль АГ, як ключового модифікованого фактора ризику, має вирішальне значення у вторинній профілактиці ішемічного інсульту (Wang et al., 2025).

Раміприл є представником іАПФ, який блокує перетворення ангіотензину I на ангіотензин II. Це сприяє зниженню судинного тону, АТ та зменшенню навантаження на серце. В одному із ключових рандомізованих досліджень HOPE, яке включало понад 9 тис. пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями або ЦД, досліджували вплив іАПФ раміприлу в пацієнтів із високим СС-ризиком. Отримані результати показали, що застосування раміприлу достовірно знижувало ризик інсульту, інфаркту міокарда та СС-смертності порівняно із плацебо (Bosch et al., 2002; Yusuf et al., 2000).

Важливо, що цей ефект пояснюється не лише контролем АТ, а й тим, що іАПФ, зокрема раміприл, мають додаткові прямі механізми впливу на серце або судини. Ці механізми включають такі, як:

- антагонізм щодо прямих ефектів ангіотензину II на вазоконстрикцію (Lonn et al., 1994);
- проліферація клітин гладеньких м'язів судин та розрив атеросклеротичних бляшок (Schieffer et al., 2000);
- поліпшення функції судинного ендотелію;
- зменшення гіпертрофії лівого шлуночка;
- посилення фібринолізу (Lonn et al., 1994).

Таким чином, у дослідженні HOPE було показано, що раміприл є ефективним засобом як первинної, так і вторинної профілактики інсульту в пацієнтів із високим ризиком. Отримані дані підтверджують його значення не лише як антигіпертензивного засобу, але й як препарату із доведеним впливом на зменшення кількості СС-подій (Bosch et al., 2002; Yusuf et al., 2000).

Окрім антигіпертензивної дії, раміприл чинить низьку плейотропних ефектів, важливих для цереброваскулярного захисту:

1. *Антиатеросклеротичний ефект* – зменшення прогресування атеросклерозу завдяки поліпшенню ендотеліальної функції та зниженню оксидативного стресу.
2. *Антитромботичний вплив* – зниження активності тромбоцитів та ризику утворення тромбів.
3. *Нейропротекція* – потенційне зменшення запальних процесів у мозку та поліпшення церебральної перфузії.

Таким чином, механізми дії раміприлу – контроль АТ, поліпшення ендотеліальної функції, зменшення запалення та тромбоутворення – роблять його одним

із ключових препаратів для вторинної профілактики ішемічного інсульту. У випадках, коли монотерапії недостатньо для досягнення цільових рівнів АТ, рекомендовано застосовувати комбінацію раміприлу з БКК, зокрема амлодипіном. Такий підхід забезпечує синергізм різних механізмів дії та виразніше зниження АТ (ESC, 2024).

Застосування фіксованих комбінацій раміприлу й амлодипіну: переваги за даними досліджень

Докази клінічної ефективності поєднання іАПФ та БКК підтверджені у масштабних дослідженнях. Так, в ASCOT продемонстровано значно нижчий ризик СС-смерті, інсульту, ниркової недостатності та розвитку ЦД при застосуванні комбінації іАПФ та БКК порівняно з атенололом і тiazидним діуретиком (Dahlof et al., 2005). У випробуванні ACCOMPLISH було показано на 20% нижчий ризик СС-подій і смерті у пацієнтів, які отримували іАПФ у поєднанні з БКК, порівняно із комбінацією іАПФ і діуретика (Jamerson et al., 2008).

У дослідженні ATAR фіксована комбінація раміприлу та амлодипіну забезпечила кращий антигіпертензивний ефект порівняно із монотерапією амлодипіном. Середні показники зниження систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), визначені за допомогою 24-годинного амбулаторного моніторингу, були достовірно вищими у групі комбінованого лікування, ніж за монотерапії. Також на тлі застосування раміприлу й амлодипіну мала місце краща переносимість – зниження ризику набряків гомілок і тенденція до меншої виразності сухого кашлю (Miranda et al., 2008).

Не менш важливим є дослідження RAMONA, в якому оцінювали ефективність поєднання раміприлу та амлодипіну в осіб з АГ, включно із хворими на ЦД. Комбінація препаратів забезпечувала стійке зниження АТ навіть у випадках резистентності до монотерапії. Варто зауважити, що 84,4% пацієнтів у цьому дослідженні мали дисліпідемію. На тлі застосування комбінації раміприлу та амлодипіну всі показники ліпідного профілю достовірно покращилися до четвертого місяця спостереження. Крім того, було зафіксовано позитивні зміни у показниках вуглеводного обміну: рівень глюкози натще та глікованого гемоглобіну знижувався помірно, але статистично значуще, що підтверджує метаболічні переваги терапії. Важливо, що протягом чотиримісячного періоду спостереження не було зареєстровано жодних побічних ефектів, що свідчить про сприятливу переносимість комбінації зазначених препаратів (Simonyi et al., 2016).

Таким чином, у дослідженні RAMONA (2016) було достовірно доведено, що фіксована комбінація раміприлу/амлодипіну виявилася високоефективною, добре переносилася і мала додаткові сприятливі метаболічні ефекти у пацієнтів з АГ, ЦД та високим СС-ризиком, які не досягали цільового АТ на тлі попередньої антигіпертензивної терапії багатьма класами препаратів.

На додаток, нещодавно було проведене ретроспективне обсерваційне дослідження, присвячене довгостроковому впливу комбінації раміприлу й амлодипіну та вільних еквівалентних доз (ВЕД) на серйозні СС-події (МАСЕ) в осіб з АГ (Gabor et al., 2024). Після аналізу бази даних Угорського національного фонду медичного страхування у дослідження були включені пацієнти віком від 18 років з АГ, які отримували раміприл + амлодипін в одній таблетці (n=104 882) або в комбінації ВЕД (n=68 324) – 5/5, 5/10, 10/5 і 10/10 мг – за період із 2012 по 2018 рр. Подальше спостереження тривало до 60 місяців.

Первинною кінцевою точкою була персистенція препарату, вторинною – МАСЕ. Частота неперсистування препарату була достовірно нижчою при застосуванні фіксованої комбінації раміприл + амлодипін у дозі 5/5 мг, ніж ВЕД, із 1-го по 24-й місяць (p<0,001) і протягом усього періоду спостереження в інших комбінаціях. Показник МАСЕ був значно нижчим при застосуванні всіх доз раміприлу й амлодипіну в фіксованих комбінаціях порівняно із ВЕД. Не було виявлено впливу віку та статі на обидві кінцеві точки. Отже, результати дослідження додатково підтверджують позитивний вплив застосування фіксованих комбінацій раміприлу й амлодипіну на 60-місячну персистенцію та МАСЕ при АГ.

Отже, фіксована комбінація раміприлу та амлодипіну є ефективним і безпечним інструментом вторинної профілактики інсульту в осіб з АГ. Вона не лише забезпечує надійний контроль АТ, але й знижує ризик повторних СС-ускладнень, підвищує прихильність

до лікування та сприяє довгостроковому збереженню здоров'я пацієнтів.

Користь БКК амлодипіну

Доцільно окремо зупинитися на перевагах БКК, а саме амлодипіну, в різних категоріях пацієнтів. J.G. Wang et al. (2023) виконали огляд літератури, в якому зосередилися, зокрема, на ролі амлодипіну в профілактиці інсульту. Так, у багатьох знакових дослідженнях було продемонстровано користь амлодипіну для запобігання розвитку інсульту. Наприклад, за даними дев'яти випробувань, амлодипін зменшував імовірність виникнення інсульту порівняно із плацебо (на 40%), іАПФ (на 18%), БРА (на 16%) та діуретиками або β-блокаторами (на 14%). У дослідженні ASCOT лікування амлодипіном знижувало відносний ризик інсульту на 23% порівняно із групою атенололу. Амлодипін також продемонстрував кращий захист від інсульту (16%) та ІМ (17%), ніж БРА. Згідно із результатами метааналізу S.S. Iyengar et al. (2021), який включав 13 досліджень і понад 50 тис. пацієнтів, амлодипін знижував частоту ІМ (13%) порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами.

Висновки

Вторинна профілактика інсульту має вирішальне значення для зниження ризику повторних цереброваскулярних подій та поліпшення довгострокового

прогнозу пацієнтів. Центральним компонентом цієї стратегії є ефективний контроль АГ, яка залишається провідним модифікованим фактором ризику інсульту.

Доведено ефективність представника іАПФ, раміприлу, щодо зниження частоти СС-ускладнень, включно з інсультом, завдяки багатофакторному впливу: нормалізації АТ, поліпшенню ендотеліальної функції, зниженню запалення та тромбоутворення. На особливу увагу заслуговує його застосування у комбінації з БКК, зокрема амлодипіном, що забезпечує синергізм механізмів дії, суттєвіше зниження АТ та доведено перевагу щодо зменшення ймовірності СС-подій.

Таким чином, використання раміприлу окремо та/або у фіксованій комбінації з амлодипіном є сучасним, доказово обґрунтованим і безпечним підходом до вторинної профілактики інсульту, який сприяє зниженню ризику повторних ускладнень та підвищує прихильність пацієнтів до терапії.

На українському фармацевтичному ринку доступні препарати **Хартил®** (раміприл) та **Хартил® АМ** (фіксована комбінація раміприлу й амлодипіну) виробництва компанії «Егіс», що представлені у різних дозуваннях і дозволяють індивідуально підібрати оптимальну терапію для кожного пацієнта. ①

Підготувала Людмила Суржко

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ та профілактика серцево – судинних захворювань*

РАМІПРИЛ СТАТИСТИЧНО ДОСТОВІРНО ЗМЕНШУЄ ЧАСТОТУ ВИНИКНЕННЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА, СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СМЕРТІ ТА ІНСУЛЬТУ ЯК ОКРЕМО, ТАК І У КОМБІНАЦІЇ*

Хартил®. Склад: діюча речовина: раміприл; 1 таблетка містить раміприлу 5 мг та 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Код АТХ С09А А05. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань. Лікування захворювання нирок. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Спосіб застосування та дози. Препарат для перорального застосування. Препарат Хартил® рекомендується приймати щодня в один і той самий час. Препарат можна приймати до, під час та після їди. Для забезпечення належного введення таблеток можна розділити на рівні дози вздовж ділянки риски. Титування дози та підтримуюча доза. Дозу можна підвищувати кожні 2-4 тижні до досягнення цільового рівня артеріального тиску; максимальна доза препарату Хартил® становить 10 мг на добу. Препарат рекомендується приймати 1 раз на добу. Протипоказання. Плевритичність до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту). Одночасне застосування з сакубітрілом/валсартаном. Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціональної нирки. Вагітність та планування вагітності та інші. Побічні реакції. Профіль безпеки препарату Хартил® містить дані про постійний кашель та реакції, спричинені артеріальною гіпертензією. До серйозних побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз та інші*. Категорія відпуску. За рецептом. РЛП. № UA/3196/01/03, № UA/3196/01/04*.

* Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Хартил®.

Хартил®-АМ. Склад: діючі речовини: раміприл; амлодипін. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ С09ВВ07. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами. Профілактика серцево-судинних захворювань. Лікування захворювання нирок. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Спосіб застосування та дози. Хартил®-АМ показаний пацієнтам, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремо призначуваними монокомпонентними препаратами в тих же дозах, які рекомендовані для фіксованої комбінації. Хартил®-АМ слід приймати щодня 1 раз на добу в один і той же час, незалежно від прийому їжі. Добову дозу можна підвищити до максимальної – 10 мг/10 мг (1 капсула Хартил®-АМ 10 мг/10 мг 1 раз на добу). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дигідропіридинів, інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючий фермент) або до будь-якої допоміжної речовини; одночасне застосування препарату з препаратами, що містять аліскірен, одночасне застосування з сакубітрілом/валсартаном; виражений двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії єдиної нирки; артеріальна гіпертензія або гемодинамічно нестабільні стани; застосування протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти; звуження вихідного відділу лівого шлуночка; гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда та інші**. Побічні реакції. Підвищення рівня калію в крові. Головний біль, запаморочення. Артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе. Непродуктивний подразнювальний кашель, бронхіт, синусит, задишка та інші***. Категорія відпуску. За рецептом. РЛП. № UA/13635/01/01, № UA/13636/01/01, № UA/13634/01/02, № UA/13634/01/03**.

*** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Хартил®-АМ. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. UA_HAR_HAM_ZU_25/26_2

Оцінка ризику інсульту в пацієнток із фібриляцією передсердь

У жінок із фібриляцією передсердь (ФП) відзначається вищий ризик розвитку інсульту порівняно із чоловіками. Та чи залежить ризик інсульту на тлі ФП від віку та профілактики й лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ)? Н. Buhari et al. провели дослідження з метою описати зв'язок між віком і статтю, відмінності в лікуванні ССЗ залежно від гендерних особливостей та ризик інсульту в жінок із нещодавно виявленою ФП. Пропонуємо до вашої уваги огляд отриманих результатів, висвітлених у статті «Stroke risk in women with atrial fibrillation» (European Heart Journal; 2024; 45; 104-113).

За останніми даними, жіноча стать є модифікатором ризику інсульту, пов'язаного із ФП, а не незалежним чинником ризику в пацієнтів із ФП (Chara et al., 2015). Повідомляється, що жіноча стать не асоційована із підвищеною ймовірністю інсульту серед осіб віком <75 років без інших факторів за шкалою оцінки ризику інсульту та системної тромбоемболії у пацієнтів із ФП (CHA₂DS₂-VASc) (Abdel-Qadir et al., 2021). Своєю чергою жінки із ФП більш старшого віку або із вищим балом за CHA₂DS₂-VASc мають вищий ризик інсульту, ніж чоловіки (Nielsen et al., 2018).

Існує кілька потенційних пояснень щодо зумовленої статтю взаємодії факторів ризику загалом і ризику інсульту. Цілком можливо, що жінки більш схильні до розвитку інсульту через біологічно зумовлені чинники ризику, як-то артеріальна гіпертензія (АГ) або цукровий діабет (ЦД), але є також альтернативні гіпотези. Так, у жінок ФП зазвичай виникає у більш старшому віці порівняно з чоловіками, а частота інсультів поступово зростає із віком (Marinigh et al., 2010). Серед пацієнтів похилого віку можуть спостерігатися суттєвіші гендерні розбіжності щодо контролю факторів ризику та антикоагулянтної терапії, тому значущість чинника ризику, наприклад артеріального тиску (АТ), може бути вищою у літніх жінок, ніж у чоловіків (Wandell et al., 2015). Хворі з ФП залишаються у групі ризику неемболічних (атеросклеротичних) інсультів, а CHA₂DS₂-VASc використовується для прогнозу інсульту як в осіб із ФП, так і без неї (Lehtola et al., 2017; Siddiqi et al., 2022).

Н. Buhari et al. (2024) зазначають, що інтенсивний контроль серцево-судинних факторів ризику пов'язаний із кращими результатами після встановлення діагнозу ФП (Pol et al., 2018). Окрім того, жінки із ФП, які мають нижчий соціально-економічний статус, можливо, не отримують належну медичну допомогу із приводу ССЗ, а діагноз ФП у них встановлюється вже пізніх стадіях захворювання (Abdel-Qadir et al., 2022; Hagengaard et al., 2021).

Н. Buhari et al. (2024) провели популяційне когортне дослідження з метою перевірити гіпотезу, згідно з якою старший вік та недостатнє лікування ССЗ можуть частково пояснювати вищу частоту інсульту в пацієнток із ФП.

Матеріали й методи

Джерела даних та досліджувана когорта

Інформацію із баз даних Плану медичного страхування Онтаріо (OHIP), Канадського інституту медичної інформації (СІНІ), Національної системи звітності про амбулаторну допомогу (NACRS) та Інформаційної системи лабораторій Онтаріо (OLIS) було проаналізовано в Інституті клінічних досліджень (ICES) Канади (Campitelli et al., 2018; Schull et al., 2019). На підставі проведеної оцінки у дослідження були включені особи віком ≥66 років, які мешкають у громаді, із діагностованою ФП у період із квітня

2007 р. по березень 2019 р. Діагноз ФП було підтверджено на основі одного запису про захворювання у виписці з лікарні або чотирьох виписаних лікарем рецептів за 365 днів. Індексною датою була дата першого запису про ФП. До дослідження не залучали хворих із діагнозом ФП, встановленим протягом останніх п'яти років, щоб сфокусуватися на пацієнтах із нещодавно виявленою ФП, оскільки метою науковців була оцінка лікування у відповідний період перебігу хвороби. Також були виключені особи із клапанними вадами, адже зумовлений ними підтип ФП асоційований з іншими клінічними, терапевтичними та прогностичними аспектами.

База даних електронних медичних карток первинної медичної допомоги (EMRPC) містить клінічні дані приблизно 400 тис. пацієнтів Онтаріо (Канада), зареєстрованих у період із квітня 2010 р. по березень 2016 р. (Tu et al., 2014). Використовуючи дані осіб із досліджуваної когорти (також включених до EMRPC), вчені порівняли відмінності при вимірюванні АТ залежно від статі.

Також було проаналізоване застосування прямих оральних антикоагулянтів

(ПОАК) у загальній когорті хворих, які, ймовірно, не відповідали критеріям для зниження дози незалежно від маси тіла (що було недоступно для більшості учасників). Це були особи віком <80 років із рівнем креатиніну <133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) і розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥50 мл/хв за формулою Співробітництва з епідеміології хронічних хвороб нирок (СКД-EPI). Потім науковці дослідили підгрупу пацієнтів, у EMRPC яких були доступні дані про масу тіла та які мали рШКФ ≥50 мл/хв і відповідали <2 критеріям зниження дози апіксабану (вік ≥80 років, вага ≤60 кг, рівень креатиніну ≥133 мкмоль/л). Очікувалося, що ця категорія хворих відповідатиме критеріям для отримання більшості ПОАК у повній дозі (Hindricks et al., 2021).

Показники для оцінювання

Ключовим незалежним показником для оцінювання була жіноча стать. Супутні чинники, що представляли інтерес для дослідників, включали такі фактори, що впливають на оцінку ризику за CHA₂DS₂-VASc, як:

- серцева недостатність (СН);
- АГ;
- вік;
- ЦД;
- раніше перенесений інсульт / транзиторна ішемічна атака;
- ураження судин (визначалося як наявність ішемічної хвороби серця або захворювання периферичних судин).

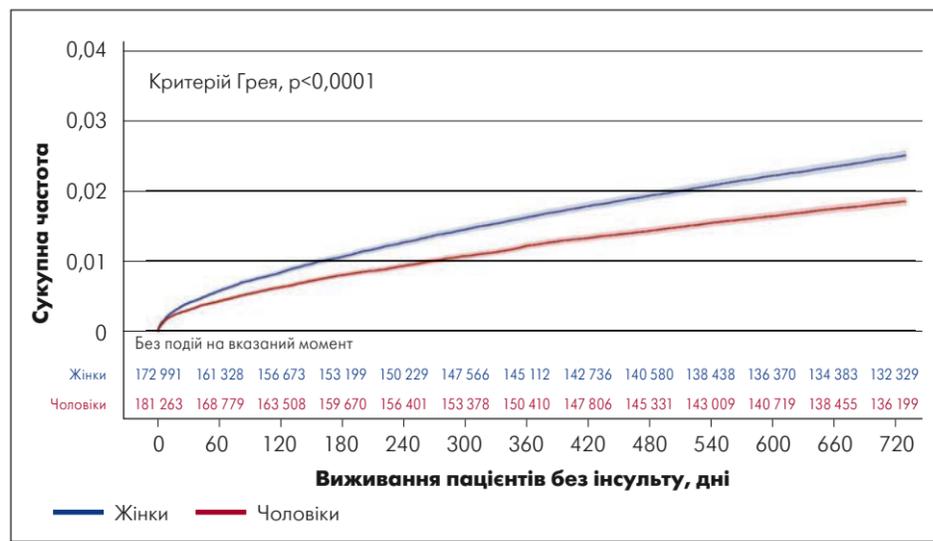
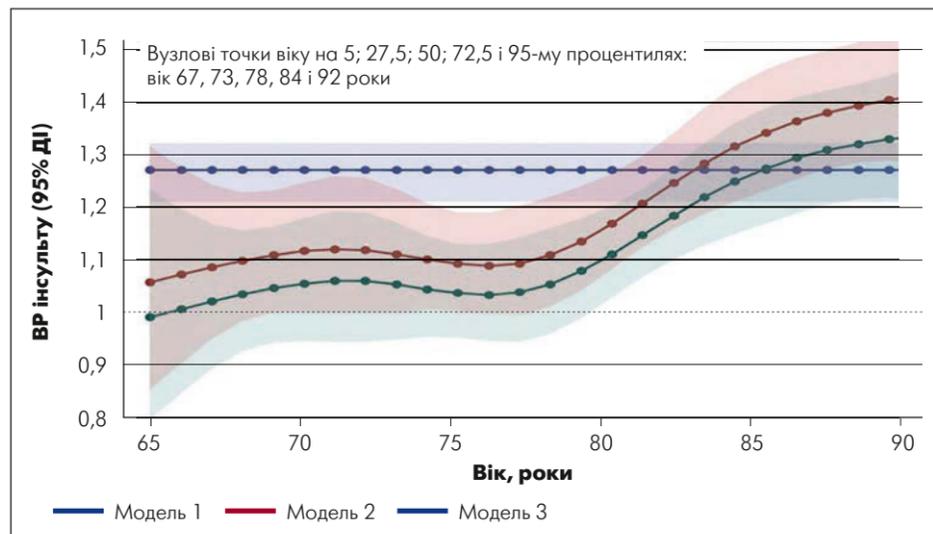


Рис. 1. Сукупна частота випадків інсульту в чоловіків і жінок після встановлення діагнозу ФП
Адаптовано за Н. Buhari et al. (2024)



Примітки: Модель 1 включала традиційні фактори ризику за CHA₂DS₂-VASc, як-то застійна СН, АГ, вік 66-74 і ≥75 років, ЦД, інсульт, судинні ураження та жіноча стать. Моделі 2 і 3 включали ефект взаємодії між віком і статтю, причому вік розглядався як безперервна змінна із використанням обмежених кубічних сплайнів із п'ятьма вузловими точками, розміщеними на 5; 27,5; 50; 72,5 і 95-му процентилях. Модель 3 також включала базову мультиморбідність, маркери лікування ССЗ та антикоагулянтну терапію як динамічну коваріату.

Рис. 2. Скоригований ВР інсульту, пов'язаний із жіночою статтю
Адаптовано за Н. Buhari et al. (2024)

Окрім того, увагу було приділено кільком маркерам медичної допомоги при ССЗ. Так, дослідники оцінювали матеріальну депривацію населення на рівні громади, щоб визначити можливість отримання лікування після діагностування ФП, а також місце первинного встановлення діагнозу ФП: у відділенні невідкладної допомоги (ВНД) чи інших медичних умовах, наприклад амбулаторно (Matheson et al., 2012; Abdel-Qadir et al., 2022).

На додаток, було проаналізовано такі терапевтичні заходи із приводу ССЗ, отримані за рік до встановлення діагнозу ФП: призначення статинів, огляд кардіолога, проведення ехокардіографії, визначення рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на вихідному рівні та після лікування тощо. Антикоагулянтний статус після діагностування ФП був включений як змінна у часі коваріата. Щоб врахувати мультиморбідність, автори оцінювали рШКФ (за СКД-EPI) та вразливість пацієнтів (на основі даних про попередні госпіталізації за допомогою методів, описаних Т. Gilbert et al. [2018]).

Статистичні методи

Для проведення статистичного аналізу відсутні значення ХС ЛПНЩ та рШКФ, а також інші показники оцінки були заповнені за допомогою методу множинного відновлення даних, що дозволило уникнути потенційних похибок. Окрім того, було використано індикаторну змінну, що вказувала на виникнення ішемічного інсульту та кумулятивний ризик під час епізоду. На додачу, вчені застосовували доступні показники рівня ХС ЛПНЩ та рШКФ для підстановки альтернативної відсутньої змінної. Кожний розрахунковий набір даних підлягав статистичному аналізу, після чого оцінки коефіцієнтів регресії та стандартні похибки об'єднувалися із використанням правила Рубіна (Austin et al., 2021; White et al., 2011).

Досліджувана когорта була стратифікована за статтю для порівняння базових характеристик, узагальнених із використанням медіан (з 25-м та 75-м процентилями) для безперервних змінних і підрахунків (у відсотках) для дихотомічних змінних. Враховуючи великий розмір вибірки, автори зосредилися на стандартизованій різниці, щоб визначити значущість нескоригованої різниці за статтю у вихідних характеристиках, оскільки вони меншою мірою залежать від розміру вибірки, ніж критерій за тестом хі-квадрат або критерій Вілкоксона. Стандартизована різниця ≥0,1 вважалася потенційно значущою (Austin, 2009).

До того ж вчені розраховували стандартизовану за віком частоту подій на 100 людино-років із 95% довірчим інтервалом (ДІ). Регресійні моделі ризику відповідно до певних причин були пристосовані для вивчення кореляції між жіночою статтю та ризиком інсульту протягом двох років із поступовим комплексним коригуванням у трьох моделях. Ризик смерті розглядався як конкурентний. Модель 1 включала традиційні фактори ризику, оцінювані за CHA₂DS₂-VASc, як предиктори, при цьому вік був бінарною змінною (66-74 чи ≥75 років).

Для подальшого аналізу вік розглядали як безперервну змінну з використанням обмежених кубічних сплайнів із п'ятьма вузловими точками, розміщеними на 5; 27,5; 50; 72,5 і 95-му процентилях.

Щоб визначити, чи змінювався показник відносного ризику (ВР) у жінок із віком, було перевірено статистичну значущість ефекту взаємодії віку та статі. Ефект взаємодії був значущим, тому моделі 2 і 3 включали фактори, оцінювані за CHA₂DS₂-VASc, та ефект взаємодії віку/статі. У моделі 3 додатково враховувалися базова мультиморбідність і маркери лікування ССЗ, перелічені вище. Модель 3 також включала антикоагулянтну терапію як чотирирівневу динамічну коваріату (без антикоагулянтів, застосування варфарину, ПОАК у низьких або повних дозах). Для моделей 2 і 3 ВР щодо інсульту, пов'язаного із жіночою статтю, представлений із річними віковими інтервалами. Статистично значущим результатом регресійного аналізу вважали значення $p < 0,05$ (за двобічного рівня значущості).

Результати

Вихідні показники

Унаслідок аналізу даних було виявлено 354 254 осіб, що відповідали критеріям включення у дослідження (з яких 48,8% жінок) віком ≥ 66 років із діагностованою ФП. Середній вік становив 78 років. Жінки були старші за чоловіків, причому 25,9% жінок були віком від 85 років (порівняно із 16,1% чоловіків). У жінок діагноз ФП частіше ставили у ВНД, ніж у чоловіків (30,4 та 24,7% відповідно).

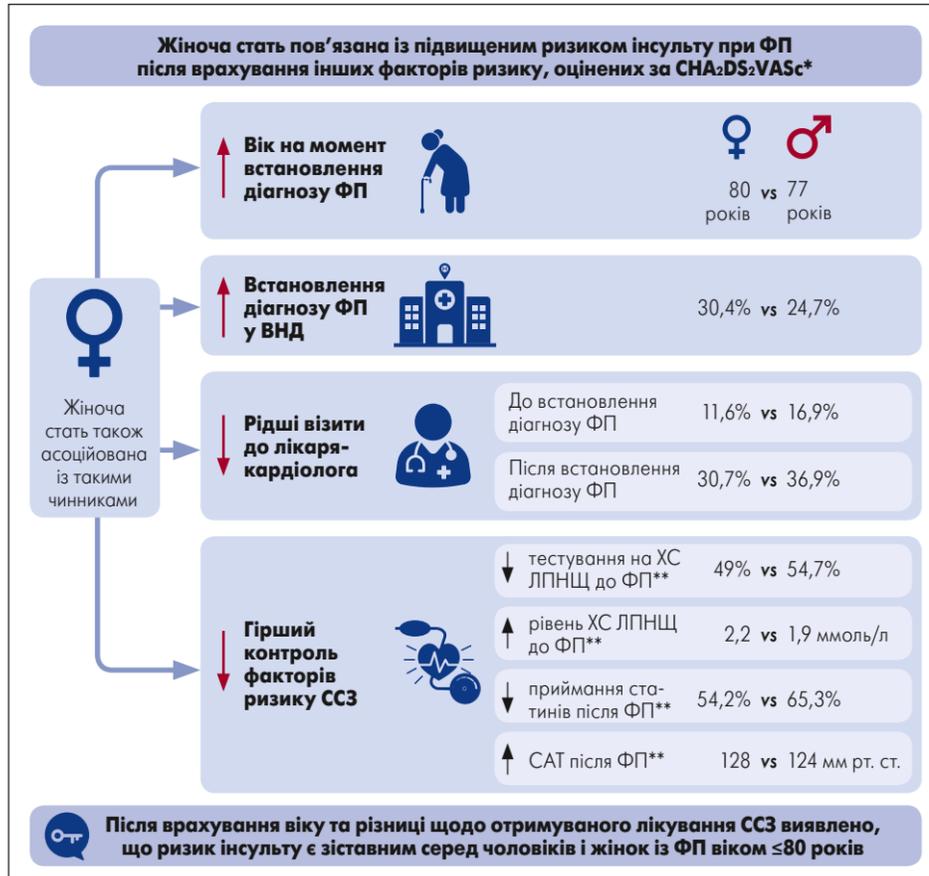
Чоловіки частіше страждали на ЦД і ССЗ, тоді як жінки – на АГ та мали нижчу рШКФ. Жінки із меншою ймовірністю вимірювали рівень ХС ЛПНЩ (49% жінок і 54,7% чоловіків) або приймали статини (48,3% жінок і 59,6% чоловіків) упродовж одного року до встановлення діагнозу ФП. Це відображалось у вищих вихідних показниках рівня ХС ЛПНЩ у жінок порівняно із чоловіками: середнє значення для жінок – 2,2 ммоль/л, для чоловіків – 1,9 ммоль/л. За рік до визначення діагнозу ФП 11,6% жінок та 16,9% чоловіків були обстежені лікарем-кардіологом. Стандартизована різниця для всіх наведених порівнянь становила $\geq 0,1$; стандартизована різниця між чоловіками та жінками для решти базових характеристик була $< 0,1$.

Менеджмент пацієнтів після встановлення діагнозу ФП

Протягом двох років після індексної дати 30,7% жінок були обстежені лікарем-кардіологом порівняно із 36,9% чоловіків. Жінкам рідше виписувалися рецепти на статини, ніж чоловікам (54,2 vs 65,3%) після виявлення ФП. Відмінності щодо показників ехокардіографії були мінімальними: її проводили 63,5% та 67,3% жінок і чоловіків відповідно. Що стосується застосування антикоагулянтної терапії, різниці майже не було (її отримували 61,5 жінок і 61,4% чоловіків). Однак більша частка жінок (20,3%), ніж чоловіків (15,7%), отримувала ПОАК у низьких дозах. Також було показано, що ПОАК у менших дозах частіше призначалися жінкам за відсутності критеріїв для зниження дози.

Зв'язок між статтю та інсультом

Під час дослідження було зареєстровано 7692 випадки ішемічних інсультів (у 2,2% пацієнтів) і 81834 летальних випадки (23,1%) упродовж двох років після встановлення діагнозу ФП. Стандартизована за віком частота ішемічного



Примітки: Вищий ризик інсульту серед жінок із ФП порівняно з чоловіками може бути пов'язаний із різницею в отриманні лікування ССЗ. Відповідно, нівелювання цієї різниці залежно від статі може зменшити ймовірність виникнення інсульту в пацієнток із ФП.

* Інші фактори ризику, оцінювані за CHA₂DS₂-VASc, включали застійну СН, АГ, вік 66-74 та ≥ 75 років, ЦД, захворювання судин, жіночу стать; ** мається на увазі до чи після встановлення діагнозу ФП.

Рис. 3. Підвищення ризику інсульту на тлі ФП залежно від статі та інших факторів ризику

Адаптовано за Н. Buhari et al. (2024)

інсульту становила 1,4 (95% ДІ 1,3-1,4) на 100 людино-років у жінок і 1,1 (95% ДІ 1,1-1,2) на 100 людино-років у чоловіків. Стандартизований за віком рівень смертності становив 10,7 (95% ДІ 10,6-10,9) на 100 людино-років у жінок і 13,9 (95% ДІ 13,8-14,1) на 100 людино-років у чоловіків. Кумулятивні криві частоти інсульту залежно від статі показані на рисунку 1.

Показники ВР інсульту, пов'язаного із жіночою статтю, за моделями 1-3 відображені на рисунку 2. Було виявлено, що жіноча стать корелювала із суттєвим підвищенням ризику інсульту (ВР 1,27; 95% ДІ 1,21-1,32; $p < 0,001$). При цьому мала місце значуща взаємодія між віком і статтю ($p = 0,001$). При повторному аналізі дослідники встановили, що ВР, асоційований із жіночою статтю, був значно вищим у пацієнток віком > 80 років, але без значної різниці за статтю щодо ймовірності інсульту серед молодших хворих. ВР, асоційований із жіночою статтю, з поправкою на маркери лікування ССЗ був невисоким.

Оцінка АТ

Загалом було виявлено 7412 осіб (з яких жінок – 49,7%) із доступними вимірюваннями АТ до або після встановлення діагнозу ФП. Із них 6296 осіб (з яких жінок – 50,2%) мали доступні показники АТ протягом одного року до визначення діагнозу ФП. Вчені зафіксували, що учасники з доступними даними щодо АТ із меншою ймовірністю стикалися з матеріальною депривацією. Середній час між вимірюванням АТ і встановленням діагнозу ФП був 42 дні. Середній показник задокументованого систолічного АТ (САТ) до визначення діагнозу ФП був вищим у жінок (130 мм рт. ст.), ніж у чоловіків (128 мм рт. ст.). Не було зареєстровано відмінностей щодо середнього значення діастолічного АТ (72 мм рт. ст. у представників обох статей).

Також дослідники виявили 6110 осіб (з яких жінок – 49,7%), які мали доступні вимірювання АТ протягом двох років після встановлення діагнозу ФП, а також

зроблені в середньому через 21 день після цього. САТ після визначення діагнозу ФП залишався значно вищим у жінок (128 мм рт. ст.) порівняно із чоловіками (середній показник – 124 мм рт. ст.), але щодо діастолічного АТ різниці не було (70 мм рт. ст. у представників обох статей).

Обговорення

У популяційному дослідженні науковці Н. Buhari et al. (2024) вивчали вплив статі на ризик інсульту в осіб із ФП залежно від віку та отримуваної терапії з приводу ССЗ. Згідно з результатами, у пацієнток із ФП спостерігалася вища частота розвитку інсульту, при цьому вони із меншою ймовірністю проходили обстеження лікарями-кардіологами, визначали рівень ХС ЛПНЩ або приймали статини порівняно із чоловіками. Жінки із ФП також мали вищі рівні ХС ЛПНЩ і АТ, ніж чоловіки. ВР для інсульту, пов'язаний із жіночою статтю, зростає залежно від віку. Відповідно, підвищений ризик інсульту мали пацієнтки більш старшого віку (> 80 років) (рис. 3).

Зокрема, було підтверджено, що вік впливає на зв'язок між статтю та інсультом при ФП, причому жіноча стать незалежно корелює із вищим ризиком у пацієнток віком > 80 років, але не у молодших осіб. У жінок діагноз ФП зазвичай встановлюють у більш старшому віці, ніж у чоловіків, до того ж асоційована із віком поширеність факторів серцево-судинного ризику швидше збільшується у жінок, ніж у чоловіків (Jousilahti et al., 1999; Papan et al., 2021). Цей факт підкріплюється отриманими даними про те, що літні жінки із меншою ймовірністю застосовують лікування ССЗ, ніж чоловіки (Walli-Attai et al., 2020; Pinho-Gomes et al., 2021).

Антикоагулянтна терапія є основним підходом до профілактики інсульту при ФП, але необхідно також враховувати фактори ризику розвитку атеросклерозу (Pathak et al., 2014). Н. Buhari et al. (2024) виявили, що жінки із ФП рідше отримували лікування статинами, незважаючи на вищий рівень ХС ЛПНЩ.

У низці обсерваційних досліджень було показано, що використання статинів і зменшення вмісту ХС ЛПНЩ пов'язані з нижчим ризиком інсульту в пацієнтів із ФП (Shweikialrefaee et al., 2023; Kumagai et al., 2017). Однак бракує даних рандомізованих контрольованих випробувань на підтвердження користі статинів саме в популяції хворих на ФП. Цілком можливо, що менша ймовірність інсульту, пов'язана із впливом статинів і нижчим рівнем ХС ЛПНЩ, вказує на те, що вони є маркерами кращого лікування ССЗ загалом, а не безпосередньо сприяють зниженню ризику інсульту.

У поточному дослідженні первинний діагноз ФП у жінок частіше встановлювали у ВНД, що асоціювалося із гіршими наслідками, ніж у разі діагностування в інших медичних умовах. Подібні результати були виявлені при аналізі проспективного реєстру даних, який охоплював 47 країн (Healey et al., 2016). Н. Buhari et al. (2024) припустили, що вища частота встановлення первинного діагнозу ФП у ВНД серед жінок відображає менший доступ до медичної допомоги із приводу ССЗ, що підтвердилося нижчими показниками консультування лікарем-кардіологом до та після виявлення ФП. В інших дослідженнях було продемонстровано, що звернення до лікаря-кардіолога після встановлення діагнозу ФП корелювало із меншою кількістю випадків інсульту та інших несприятливих наслідків (Abdel-Qadir et al., 2022; Perino et al., 2017). З іншого боку, вища частота виявлення ФП у ВНД серед жінок може бути пов'язана із більшим тягарем симптомів у пацієнток із ФП (Gleason et al., 2019).

На додаток, Н. Buhari et al. (2024) внаслідок аналізу підгрупи пацієнтів із доступними даними щодо АТ виявили, що жінки мали вищий САТ, ніж чоловіки, до та після встановлення діагнозу ФП. При цьому відомо, що вищий АТ корелює із більшою ймовірністю виникнення інсульту при ФП (Kodani et al., 2016; Ishii et al., 2017). Одну із перших моделей для прогнозування ризику інсульту при ФП було отримано у Фремінгемському дослідженні (Wang et al., 2003). Згідно із цією моделлю, підвищення САТ на кожні 10 мм рт. ст. асоціювалося із відносним зростанням частоти інсульту на 10%. Зв'язок між вищим АТ і ризиком інсульту було підтверджено даними останніх досліджень щодо пацієнтів, які приймали антикоагулянти (Vemulapalli et al., 2016; Rao et al., 2015). Вплив АГ може посилюватися іншими факторами ризику інсульту більшою мірою у жінок, ніж у чоловіків (Chen et al., 2021; Lai et al., 2015).

Висновки

Таким чином, у жінок із ФП діагноз частіше встановлюють у ВНД, ніж в інших медичних умовах, вони рідше обстежуються лікарем-кардіологом, отримують статинотерапію та проходять тестування на рівень ХС ЛПНЩ, а також частіше мають вищі рівні САТ і ХС ЛПНЩ порівняно із чоловіками. Відмінності щодо ризику інсульту залежно від статі виявилися менш значущими після врахування показників медичної допомоги із приводу ССЗ. Отримані результати дослідження підкреслюють необхідність зменшення гендерної нерівності в лікуванні ССЗ у хворих похилого віку із ФП, оскільки вона може лежати в основі вищого ризику інсульту серед жінок.

Підготувала **Олена Коробка**

Аспекти реабілітації після інсульту для оптимального функціонального відновлення пацієнтів

Інсульт є раптовим життєзагрозливим станом із серйозними довготривалими наслідками та однією із провідних причин інвалідизації дорослого населення. Понад половини осіб після інсульту мають фізичні порушення, що потребують реабілітації, а приблизно у 40% зберігаються стійкі когнітивні розлади, зокрема порушення мислення й пам'яті. У 2025 р. були розроблені Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті (CSBPR), присвячені реабілітації, відновленню та соціальній інтеграції пацієнта. Документ складається із трьох частин і покликаний допомагати повертати тих, хто переніс інсульт, до повсякденних і соціальних ролей, незалежності й активної участі в житті спільноти. Після завершення гострої фази інсульту своєчасний доступ до реабілітаційної допомоги є критично важливим для оптимізації результатів, а ефективна реабілітація передбачає відновлення навичок, необхідних для повноцінного життя, з обов'язковим залученням пацієнта та його родини до планування і визначення цілей. Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень перших двох частин настанови, що охоплюють підготовку до реабілітації та безперервний скринінг, ведення пацієнтів із різними післяінсультними ускладненнями, освітню і підтримувальну допомогу, терапевтичні стратегії.

Раннє оцінювання стану та реабілітація після інсульту

Усі пацієнти після гострого інсульту потребують раннього оцінювання реабілітаційних потреб, бажано протягом перших 48 год, щоб сформувавши індивідуальний план відновлення рухливості, самостійності та якості життя, з урахуванням ризику ускладнень. Хворі з тяжкою інвалідизацією потребують стаціонарної мультидисциплінарної реабілітації, тоді як особи із легкими порушеннями можуть проходити амбулаторну чи громадську терапію. Оцінювання включає визначення фізичного, психічного й когнітивного стану пацієнта, безпеку, готовність до навчання, а стандартизовані інструменти адаптують до мовленнєвих, зорових чи слухових обмежень (Vakas et al., 2022).

Стаціонарна реабілітація у спеціалізованих інсультних відділеннях зменшує ймовірність ускладнень, смерті й інвалідизації та пришвидшує повернення пацієнтів додому. Реабілітація має бути індивідуальною, достатньо інтенсивною, з акцентом на перенесення навичок у повсякденне життя, регулярним переглядом плану та обговоренням членами міждисциплінарної команди переходів між етапами допомоги. Оптимальна мобілізація починається приблизно через 24 год після інсульту, а розширений обсяг реабілітаційних втручань в умовах стаціонару поліпшує функцію кінцівок (MacDonald et al., 2024).

Після виписки реабілітація продовжується амбулаторно, вдома або у громаді, що поліпшує активність, настрої і знижує ризик ускладнень. Особи із тяжкою залишковою інвалідизацією можуть потребувати тривалого або комплексного догляду, при цьому продовження терапії асоційоване із підвищенням незалежності та якості життя. Віртуальна реабілітація є ефективною альтернативою або доповненням до очних занять, поліпшує рухові функції, баланс, мобільність, мовлення і задоволеність пацієнтів (Stocker et al., 2013; Nao et al., 2023).

Підтримка пацієнтів, родин і доглядальників включає психосоціальні заходи, освітні активності, навчання практичним навичкам та надання інформації про додаткові ресурси. Регулярно оцінюється можливість долати стрес, депресію, фізичні чи психологічні проблеми; забезпечуються самоконтроль і освітні програми для поліпшення якості життя, самомотивації та зменшення навантаження на родину (опікунів) (Pucciarelli et al., 2021).

Ускладнення інсульту та стратегії відновлення Центрального біль

Центральний постінсультний біль (ЦПБ) є формою нейропатичного больового синдрому, що виникає внаслідок ураження структур центральної нервової системи, залучених до обробки сенсорної інформації, зокрема таламуса, стовбура мозку або кортикальних зон. Клінічно цей стан характеризується стійким, часто інтенсивним болем, який пацієнти описують як пекучий, колючий або ниючий. Типовими ознаками є алодинія та гіпералгезія, коли біль виникає у відповідь на зазвичай невеликі стимули або є непропорційно посиленням після мінімального подразнення. Больовий синдром може розвиватися не одразу, а через тижні або місяці після інсульту, і зазвичай локалізується на боці тіла, контралатерально до вогнища ураження. За наявними даними, частота розвитку ЦПБ коливається в межах 1-12%, що, ймовірно, зумовлено як різною локалізацією інсульту, так і складністю діагностики цього стану (Klit et al., 2009).

ЦПБ належить до важких для лікування больових синдромів і потребує індивідуалізованого, міждисциплінарного підходу із залученням фахівців з неврології та психічного здоров'я. Усім пацієнтам після інсульту доцільно проводити цілеспрямоване опитування

та клінічне оцінювання щодо наявності центрального болю, а встановлення діагнозу має ґрунтуватися на загальноприйнятих діагностичних критеріях після виключення інших можливих причин больового синдрому, зокрема м'язово-скелетного болю, спастичності або периферичної нейропатії.

Фармакотерапія є основою лікування ЦПБ, при цьому рекомендовано починати із низьких доз препаратів центральної дії з поступовою титрацією залежно від ефективності та переносимості. Лікуванням першої лінії вважаються протисудомні засоби із групи габапентиноїдів, зокрема габапентин та прегабалін, ефективність яких за нейропатичного болю центрального походження підтверджено даними високої якості (Kim et al., 2011). Ці препарати впливають на кальцієві канали нейронів і зменшують патологічну нейрональну збудливість, що лежить в основі больового синдрому. Важливими аспектами їх застосування є поступове підвищення дози, моніторинг побічних ефектів (як-от сонливість, запаморочення, периферичні набряки) та оцінювання впливу на функціональний стан і якість життя пацієнта.

Альтернативними або додатковими фармакологічними стратегіями є використання антидепресантів, насамперед трициклічних, як-от амітриптилін, а також селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, серед яких особливо увагу приділяють дулоксетину. Ці препарати чинять анальгетичний ефект завдяки модуляції низхідних антиноцицептивних шляхів і можуть бути особливо корисними для пацієнтів із поєднанням хронічного болю та симптомів депресії або тривожності (Mahesh et al., 2023). Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну застосовуються рідше, але також можуть розглядатися в окремих клінічних ситуаціях. Певні дані свідчать про ефективність ламотриджину, який може використовуватися у випадках резистентного нейропатичного болю центрального походження (Vestergaard et al., 2001).

З огляду на хронічний характер ЦПБ та його значний вплив на функціональну незалежність і психоемоційний стан, лікування має поєднувати:

- фармакологічні втручання;
- психоосвітні програми;
- когнітивно-поведінкові стратегії;
- підтримання психічного здоров'я.

Такий комплексний підхід дозволяє не лише зменшити інтенсивність болю, але й поліпшити адаптацію пацієнта до тривалих наслідків інсульту та підвищити якість життя.

Біль у плечі та комплексний регіонарний больовий синдром

Біль у плечі після інсульту спостерігається у 22-47% пацієнтів, зазвичай протягом двох тижнів – двох місяців, обмежує реабілітацію та погіршує якість життя. Причини включають підвивих, спастичність і травми м'язів тканин. Лікування потребує мультидисциплінарного підходу, що включає фізіотерапію, вправи на рухливість, стабілізацію плечового суглоба та тейпування (Anwer, Alghadir, 2020; Deng et al., 2021).

Фармакотерапія залежить від механізму болю. При запаленні або травмах застосовують нестероїдні протизапальні препарати (перорально або місцево), субакроміальні ін'єкції кортикостероїдів для зменшення запалення суглоба та присуглобових структур. При спастичності для зменшення болю та поліпшення функції ефективні ін'єкції ботулотоксину (Tan, Jia, 2021; Singh, Fitzgerald, 2010). Додатково можуть використовуватися функціональна електростимуляція, транскутанна електронейростимуляція, акупунктура та ортези (при м'язовій слабкості верхньої кінцівки для запобігання підвивихам) (Qiu et al., 2019).

Біль у плечі може супроводжуватися набряком кисті та комплексним регіонарним больовим синдромом. Ведення пацієнта включає раннє оцінювання фахівцем і фармакологічне лікування: короткий курс пероральних кортикостероїдів (30-50 мг/добу протягом 3-5 днів із поступовим зниженням дози упродовж 2-3 тижнів) для зменшення болю та набряку, а також додатково акупунктуру чи ударно-хвильову терапію (Liu et al., 2019).

Комплексний менеджмент пацієнта передбачає поєднання медикаментозного лікування, фізіотерапії, застосування ортезів і електростимуляції для зменшення болю, оптимізації функції плеча та запобігання ускладненням.

Обмеження рухливості суглобів та спастичність

Спастичність верхніх кінцівок є частим ускладненням після інсульту і розвивається у 20-43% пацієнтів протягом першого року, частіше у тих, хто має тяжкі моторні порушення. Вона обмежує довільні рухи, спричиняє патологічні положення кінцівок, контрактури, шкірні ускладнення та біль, що знижує здатність до виконання повсякденних дій, погіршує якість життя та збільшує навантаження на доглядачів (Lackritz et al., 2021). За ураження верхніх кінцівок використовуються фізіотерапевтичні методи, такі як розтягування та вправи на рухливість, хоча доказова база щодо їх ефективності обмежена. Основним і дієвим фармакологічним методом є ін'єкційна терапія ботулотоксином типу А, яка значно зменшує м'язовий тонус і біль та поліпшує пасивну функцію (Sun et al., 2019). У поєднанні з ботулотоксином застосовують електростимуляцію, терапію з обмеженням здорової руки, тейпування та динамічні шини. Пероральні антиспастичні препарати, як-от баклофен та тизанідин, можуть використовуватися як додаткові засоби, проте їх застосування обмежене через системні побічні ефекти, включно із сонливістю та втомлюваністю (Nasb et al., 2021; Ertzgaard et al., 2017).

Спастичність нижніх кінцівок зустрічається рідше, переважно в розгинальних м'язах, і спричиняє жорстку (скуту) ходу та труднощі підняття стопи. Основним методом лікування для поліпшення ходи, що має широку доказову базу, є ін'єкції ботулотоксину типу А, зазвичай у литкові м'язи (Doan et al., 2021). У випадках тяжкої хронічної спастичності, яка не піддається контролю пероральними препаратами, розглядається інтратекальне введення баклофену (Steamer et al., 2018). Також досліджуються менш традиційні методи, такі як ударно-хвильова та вібраційна терапія (Zhang et al., 2023).

Оцінювання спастичності є обов'язковою частиною неврологічного обстеження та має проводитися регулярно на всіх етапах відновлення для своєчасного виявлення і контролю ускладнень. Для верхніх кінцівок у разі спастичності зап'ястя можливе використання позиційних ортезів, тоді як рутинне використання шини лише за спастичності не рекомендоване. Ін'єкційна терапія ботулотоксином є основним методом у разі фокальної спастичності; продемонстровано її переваги як першої лінії лікування над застосуванням пероральних препаратів. Пероральні антиспастичні засоби можуть використовуватися як ад'юванти, але через побічні ефекти це треба робити з обережністю.

Також додатково можуть використовуватися:

- електростимуляція;
- терапія з обмеженням здорової руки;
- тейпування;
- функціональні ортези, що підтримують рухливість;
- екстракорпоральна ударно-хвильова терапія;
- неінвазивна стимуляція мозку (в разі доступності).

Контроль спастичності має включати регулярне оцінювання стану пацієнта під час стаціонарної реабілітації та на початку й при завершенні амбулаторного відновлення.

За спастичності нижніх кінцівок рекомендовані активні й пасивні вправи на розтягування та мобілізацію суглобів, ін'єкції ботулотоксину для зменшення фокальної спастичності, а при тяжких випадках – інтратекальний баклофен. Додаткові методи, як-от ударно-хвильова та вібраційна терапія, можуть зменшувати спастичність і поліпшувати функцію ходи, особливо на ранніх етапах.

Порушення функції верхньої кінцівки

Порушення функції верхньої кінцівки спостерігається приблизно в 75% пацієнтів у гострій фазі. Цей стан обмежує самостійність та здатність до повсякденних дій, може супроводжуватися болем і довготривалим зниженням функціональності (Lawrence et al., 2001).

Для відновлення моторики та сили зазвичай застосовують завдання-орієнтоване тренування, терапію з обмеженням здорової руки, функціональну електростимуляцію, дзеркальну терапію, сенсорну стимуляцію, біофідбек-терапію; підходи з використанням ментальних образів, віртуальної реальності; силові вправи, адаптивне обладнання, функціональні ортези тощо (Khan et al., 2023; Barclay et al., 2020).

Фармакотерапія не є специфічним лікуванням порушень функції верхньої кінцівки, але має важливе допоміжне значення. Вона включає контроль супутньої спастичності, болю та судинних факторів ризику, лікування депресії, тривожності й больового синдрому, а також корекцію застосування седативних засобів чи препаратів, які знижують пильність та увагу, що може підвищувати ефективність реабілітаційних втручань і залученість пацієнта.

Порушення ходи, балансу й мобільності

Порушення ходи, балансу та мобільності після інсульту спостерігаються у 50–80% пацієнтів і зумовлені м'язовою слабкістю, порушенням координації та чутливості (Cho et al., 2014). Найефективніша реабілітація базується на інтенсивних, повторюваних і функціонально орієнтованих тренуваннях з індивідуальними цілями. Найбільшу доказову підтримку мають завдання-орієнтовані, аеробні та силові вправи, функціональна електростимуляція, тренування на біговій доріжці, ритмічна слухова стимуляція і застосування віртуальної реальності (Saunders et al., 2020; Jaqueline et al., 2021).

Відновлення ходи досягається через повторювані вправи на вставання, швидкість і дистанцію ходи; силові тренування корисні при легких і помірних порушеннях. Роботизовані методи не мають переваг над стандартною терапією. При синдромі «звисаючої стопи» (foot drop) показане індивідуальне ортезування. Баланс поліпшується завдяки вправам на обертання тулуба, тренуванням на нестабільних поверхнях, гімнастиці тай-чи та поєднанню моторних і сенсорних стратегій (Ghayour Najafabadi et al., 2022).

Аеробні тренування після стабілізації стану є обов'язковими, проводяться після оцінювання серцево-судинних ризиків і виконуються впродовж принаймні восьми тижнів, тричі на тиждень, із поступовим підвищенням тривалості (MacKay-Lyons et al., 2020). Фармакотерапія має допоміжну роль і полягає у корекції застосування препаратів, що можуть погіршувати витривалість, рівновагу чи безпеку під час фізичних навантажень.

Дисфагія, харчування і догляд за ротовою порожниною

Дисфагія є частим ускладненням інсульту і в гострій фазі виявляється приблизно у 37–78% пацієнтів, що зумовлює підвищений ризик аспіраційної пневмонії, мальнутриції, дегідратації та подовження термінів госпіталізації. Своєчасне виявлення порушень ковтання із застосуванням стандартизованих скринінгових інструментів є ключовим етапом профілактики цих ускладнень (Boaden et al., 2021). У разі виявлення патології за результатами скринінгу необхідне залучення фахівців, підготовлених до ведення осіб із дисфагією, для проведення поглибленого клінічного оцінювання та формування індивідуального плану втручань, який охоплює питання безпеки ковтання, харчування та гідратації.

У пацієнтів із підозрою на орофарингеальну дисфагію або недостатній захист дихальних шляхів доцільно застосовувати інструментальні методи оцінювання, зокрема відеофлюороскопичне дослідження або фіброгастроуденоскопію, що дає змогу уточнити механізми порушення та індивідуалізувати терапевтичну тактику. Основу лікування дисфагії становлять немедикаментозні втручання, зокрема поведінкові та реабілітаційні методи (орофарингеальні вправи, тренування ковтальних м'язів), а також модифікація консистенції їжі та рідин для підвищення безпеки й ефективності приймання їжі. Як додаткові підходи можуть розглядатися методи електростимуляції, зокрема з фарингеальним розташуванням електродів, хоча доказова база щодо їх ефективності наразі обмежена (Bath et al., 2018). Окрему групу становлять експериментальні втручання, як-от неінвазивна стимуляція головного мозку, що можуть використовуватися як ад'ювантна терапія для тренування м'язів, залучених у процесі ковтання, проте ці методи ще не мають широкого регуляторного схвалення.

У випадках тяжкої дисфагії, коли безпечно пероральне харчування неможливе або не забезпечує покриття енергетичних і рідинних потреб, показане раннє призначення ентеральної нутритивної підтримки. Рішення щодо початку зондового харчування рекомендовано ухвалювати якомога раніше, зазвичай у перші 3–7 діб після госпіталізації, у тісній співпраці з пацієнтом, його родиною та мультидисциплінарною командою (Dennis et al., 2005).

При очікуваній тривалій потребі в ентеральному харчуванні (≥4 тижні) перевагу слід надавати перкутанній ендоскопічній гастростомії як методу, що знижує ризик переривання годування та неефективності лікування.

Фармакотерапія у контексті дисфагії після інсульту не включає специфічних засобів прямої дії на ковтальний акт, але відіграє важливу допоміжну роль. Вона передбачає корекцію супутніх станів, що можуть погіршувати ковтання та нутритивний статус, зокрема:

1. Контроль гастроєзофагеального рефлюксу.
2. Лікування інфекцій.
3. Оптимізоване застосування медикаментів, які впливають на рівень свідомості або м'язовий тонус.

Особливе значення має нутритивна підтримка додатковими засобами. Так, для пацієнтів, здатних до безпечного перорального приймання їжі, але із недостатнім споживанням калорій і білка або наявною преморбідною мальнутрицією, рекомендоване використання білково-енергетичних добавок та спеціалізованих нутритивних сумішей для підтримки маси тіла, м'язової сили й процесів нейрореабілітації (Schuetz et al., 2019).

Оцінювання харчового статусу та гідратації має проводитися у всіх пацієнтів з інсультом упродовж перших 24–48 год госпіталізації із використанням валідованих інструментів, а також повторюватися в динаміці під час стаціонарного лікування та після виписки. За виявлення ознак мальнутриції, дегідратації або наявності супутніх станів, що потребують корекції харчування, показане обов'язкове залучення лікаря-дієтолога. Забезпечення адекватних потреб в отриманні поживних речовин і рідини може здійснюватися як пероральним, так і ентеральним шляхом, із дотриманням рекомендацій щодо текстури їжі та консистенції рідин; у разі мальнутриції доцільним є призначення нутритивних добавок.

Догляд за ротовою порожниною є невід'ємним компонентом комплексного ведення пацієнтів після інсульту, особливо за наявності дисфагії. Активні заходи гігієни порожнини рота, зокрема чищення зубів і використання антисептичних ополіскувачів, рекомендовані щонайменше двічі на добу із метою зниження бактеріального навантаження та ризику аспіраційної пневмонії. Пацієнти, їхні родини та доглядальники мають отримувати міждисциплінарне навчання щодо безпечного харчування, профілактики аспірації та належного догляду за ротовою порожниною, а за потреби – скеровуватися до фахівців з орального здоров'я. Важливими клінічними аспектами також є заохочення пацієнтів до самостійного приймання їжі, коли це можливо, та правильне позиціонування під час їди або ентерального харчування для зменшення ймовірності задухи та аспірації.

Афазія

Афазія виникає у 21–38% осіб після інсульту і пов'язана із гіршими клінічними наслідками, соціальною ізоляцією та депресією (Lazar, Voehme, 2017). Основною ведення хворого є рання інтенсивна та достатньо тривала логопедична терапія, яка достовірно поліпшує комунікативні результати. Обов'язковий скринінг усіх пацієнтів і подальше стандартизоване оцінювання фахівцем. Терапія має індивідуалізований характер і може включати відновлення мовлення, читання й письма, використання невербальних стратегій та допоміжних засобів комунікації, а також навчання родини й медичних працівників принципам підтримуваної, «дружньої до афазії» комунікації (Brady et al., 2016).

Специфічної фармакотерапії афазії не існує, однак медикаментозна корекція депресії, тривожності, порушень сну чи больового синдрому та перегляд застосування препаратів із негативним впливом на когніцію можуть підвищувати залученість пацієнта й ефективність мовленнєвої реабілітації.

Зорові та зорово-перцептивні порушення

Зорові порушення після інсульту спостерігаються більш ніж у половині пацієнтів і включають зниження гостроти зору, диплопію, дефекти полів зору, порушення рухів очей, зорово-просторову неуважність та розлади зорового сприйняття. Вони істотно знижують якість життя й незалежність і асоційовані з підвищеним ризиком депресії та соціальної ізоляції (Rowe, 2017). Обов'язковими є ранній стандартизований скринінг і оцінювання зорових та зорово-перцептивних функцій у процесі реабілітації. Основу втручань становлять компенсаторні стратегії, тренування зорового сканування, адаптація середовища, функціональні завдання та сучасні підходи, зокрема дзеркальна терапія і застосування віртуальної реальності; при синдромі просторового ігнорування можливе використання призматичних окулярів та інших допоміжних методів із варіабельною ефективністю (Hazelton et al., 2022; Longley et al., 2021).

Специфічної фармакотерапії для цих порушень не існує, але оптимізація медикаментозного лікування має підтримувальне значення. Контроль судинних факторів ризику, лікування депресії чи тривожності й корекція застосування седативних засобів або препаратів, які знижують пильність та увагу, можуть опосередковано поліпшувати участь пацієнтів у зоровій реабілітації; за стійких порушень рекомендоване залучення нейроофтальмолога або оптометриста.

Порушення функції сечового міхура та кишківника

Нетримання сечі є поширеним ускладненням після інсульту і спостерігається в 32–79% пацієнтів у гострій фазі, при цьому приблизно у 25% воно зберігається через шість місяців (Brittain et al., 2000). Ведення хворого ґрунтується на ранньому скринінгу та індивідуальному оцінюванні причин порушень з урахуванням рухових, когнітивних і середовищних факторів. Немедикаментозні підходи, зокрема тренування сечового міхура, вправи для м'язів тазового дна та заплановане сечовипускання, мають помірну ефективність. Фармакотерапія (як-от антихолінергічні препарати й адренергічні агоністи) може зменшувати ургентність і частоту епізодів нетримання та поліпшувати якість життя, але потребує обережного застосування через часті побічні ефекти (Stoniute et al., 2023). Рутинне використання постійних катетерів не рекомендоване; як додаткові методи можна використовувати електростимуляцію та транскутанну електронейростимуляцію (Thomas et al., 2019).

Порушення функції кишківника, зокрема закрепи та нетримання калу, потребують активного скринінгу та індивідуального підходу. Структуровані освітні й поведінкові програми та медсестринські втручання знижують частоту епізодів енкопрезу, а фізіотерапія може зменшувати прояви закрепи (Todd et al., 2024). Фармакологічні засоби застосовують як допоміжну складову комплексної програми з регулярним оцінюванням ефективності та безпеки.

Ризик падінь

Особа після інсульту мають високий ризик падінь (14–65%), особливо у гострому періоді та зі зростанням мобільності. Основні чинники ризику включають порушення балансу й ходи, зору, когніції, чутливості та м'язової сили (Zhang et al., 2025). Падіння можуть призводити до травм, страху руху, втрати незалежності та гірших реабілітаційних результатів.

Ризик падінь слід регулярно оцінювати для всіх пацієнтів із використанням валідованих інструментів. Особи із підвищеним ризиком потребують комплексного міждисциплінарного обстеження та індивідуального плану профілактики, що поєднує тренування балансу, ходи й сили, гімнастику тай-чи, модифікацію середовища, правильний підбір допоміжних засобів і навчання пацієнтів та доглядачів (Denissen et al., 2019).

Фармакотерапія має допоміжне значення й передбачає регулярний перегляд медикаментів із седативним ефектом, ризиком ортостатичної гіпотензії або когнітивних побічних дій. Після кожного падіння необхідно оцінити травми, проаналізувати обставини та оновити план профілактики.

Висновки

Сучасні дані переконливо свідчать про нагальну потребу в створенні доступних і скоординованих систем реабілітаційної допомоги для осіб, які відновлюються після інсульту, з урахуванням їхніх фізичних, психоемоційних, соціальних і середовищних потреб. Своєчасний доступ до спеціалізованої міждисциплінарної реабілітації є ключовим чинником оптимізації відновлення та зниження тривалої інвалідизації. Забезпечення безперервності допомоги на всіх етапах, зокрема у віддалених і малонаселених регіонах, залишається суттєвим викликом і потребує системних рішень. Віртуальні моделі догляду та технологічно підтримувана реабілітація мають значний потенціал для подолання географічних бар'єрів, підвищення інтенсивності втручань і залучення родин до процесу відновлення за умови врахування цифрової доступності та необхідності очної допомоги. Особливу увагу слід приділяти індивідуалізації реабілітації з урахуванням статевих і гендерних відмінностей, життєвого контексту та довгострокових цілей пацієнтів. З огляду на зростання кількості осіб, які живуть із наслідками інсульту, фокус реабілітації має зміщуватися у бік підтримки довгострокового відновлення, активної участі в житті громади та збереження якості життя протягом усього постінсультного періоду.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.strokebestpractices.ca

Стимуляція нейропластичності: терапевтичні можливості для пацієнтів після інсульту та черепно-мозкової травми

Пацієнти із тяжкою черепно-мозковою травмою (ЧМТ), після інсульту чи зупинки серця нерідко тривалий час залишаються у коматозному або мінімально свідомому стані, що суттєво ускладнює процес відновлення та соціальної інтеграції. Питання медикаментозного втручання в таких випадках сьогодні постає особливо гостро. Амантадин є одним із небагатьох препаратів, ефективність якого підтверджено клінічними дослідженнями: він здатний прискорювати вихід із коми та вегетативного стану (VS), підвищувати рівень активації, увагу та мобільність, при цьому характеризується низьким ризиком побічних ефектів. Пропонуємо до вашої уваги огляд сучасних наукових джерел із даної проблематики, а також аналіз позицій провідних експертів, представлених під час XVII Нейросимпозіуму, що відбувся торік у Львові.

Фармакологічна модуляція свідомості за тяжких ушкоджень мозку: огляд даних сучасних досліджень

Гострі тяжкі ушкодження головного мозку (ГМ) часто ускладнюються розвитком тяжких розладів свідомості (DoC), зокрема коми, синдрому неусвідомленого пробудження (UWS) та мінімально свідомого стану (MCS) (Kondziella et al., 2020). У західних індустріалізованих країнах поширеність UWS і MCS становить 0,2-6,1 випадку на 100 тис. населення, а у спеціалізованих центрах ранньої реабілітації до 47% пацієнтів мають DoC на момент госпіталізації (van Erp et al., 2014; Boltzmann et al., 2021).

Основними етіологічними чинниками DoC є (Grill et al., 2013; Estraneo et al., 2020):

- гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (25-45%);
- інсульт (31-38%);
- ЧМТ (24-36%).

DoC частіше зустрічається у чоловіків (62%), ніж у жінок (38%), середній вік пацієнтів становить 49-57 років. Смертність у цій когорті сягає 10-26% протягом перших шести місяців та 29% упродовж двох років. Водночас близько 43% пацієнтів виходять із DoC протягом року, особливо за молодшого віку, травматичного генезу та наявності MCS на початку реабілітації (Magliacano et al., 2022).

Незважаючи на значний клінічний і соціальний тягар, досі бракує узгоджених доказових настанов щодо фармакологічних втручань, спрямованих на поліпшення рівня свідомості. Більшість рекомендацій обмежуються загальними принципами ведення пацієнтів із DoC без чіткого фокусу на ефективній медикаментозній стратегії.

У цьому контексті особливо увагу привертає амантадин – препарат, що розглядається як перспективний засіб для сприяння відновленню свідомості після порушень мозкового кровообігу та ЧМТ. Його дія реалізується на пре- і постсинаптичному рівнях шляхом посилення синтезу та вивільнення дофаміну, інгібування його зворотного захоплення та підвищення активації дофамінових рецепторів; додатково антагонізм до N-метил-D-аспартатних (NMDA) рецепторів може забезпечувати нейропротективний ефект при гострому ушкодженні ГМ (DeMarchi et al., 2005).

Клінічні випробування продемонстрували широкий спектр результатів щодо тривалості застосування амантадину, його впливу на свідомість та пов'язаних із цим ускладнень. Найбільше рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) J.T. Giacino et al. (2012) за участю 184 пацієнтів із VS або MCS через 4-16 тижнів після травми показало, що 4-тижнева терапія амантадином (100-200 мг двічі на добу) асоційована зі значно швидшим функціональним відновленням за шкалою інвалідизації (DRS) порівняно із плацебо. У групі амантадину спостерігали меншу частку пацієнтів у VS (19% vs 32%) та вищі показники за всіма доменами переглянутої шкали відновлення після коми (CRS-R) як на 4-му, так і на 6-му тижнях.

Отримані результати підтверджують роль дофамінергічних і глутаматергічних механізмів у регуляції свідомості після набутого ураження ГМ і стали підґрунтям для включення амантадину до клінічної настанови Американської академії неврології (AAN) щодо лікування тривалих розладів свідомості після ЧМТ (рівень доказовості B) (Giacino et al., 2018).

Дані систематичного огляду A. Loggini et al. (2020) свідчать, що амантадин є безпечним у пацієнтів із ЧМТ та асоційований із середньостроковим когнітивним поліпшенням; подібні результати щодо прискорення відновлення за оцінювання інвалідизації (DRS) наведені S.D. Spritzer et al. (2015). У ретроспективному дослідженні типу «випадок – контроль» у хворих із UWS після внутрішньомозкового крововиливу терапія амантадином була пов'язана зі швидшим відновленням свідомості, але через п'ять місяців міжгрупові відмінності нівелювалися (Gao et al., 2020).

Результати РКД демонструють, що під час гострої госпіталізації амантадин може прискорювати відновлення рівня активації. Так, у дослідженні H. Ghahani et al. (2018) відзначено виразніше підвищення показника за шкалою коми Глазо (GCS) у перші сім днів лікування порівняно із плацебо, без впливу на довгострокові функціональні результати. В іншому РКД застосування вищої дози амантадину (200 мг двічі на добу) за тяжкої ЧМТ не було пов'язане з відмінностями у тривалості штучної вентиляції легень чи показниках GCS на момент виписки (Abbasivash et al., 2019).

Накопичені дані свідчать, що амантадин може прискорювати відновлення свідомості у короткостроковій перспективі, тоді як його довготривала ефективність залишається невизначеною. У клінічних дослідженнях описано як тимчасове уповільнення відновлення після відміни препарату із подальшим поліпшенням при повторному призначенні, так і стійкий ефект після припинення терапії. Зокрема, у випробуванні J.T. Giacino et al. (2012) темпи відновлення знижувалися під час періоду «вимивання». Основна доказова база сформована щодо дорослих пацієнтів, але дослідження за участю дітей демонструють подібні тенденції стосовно сприяння відновленню свідомості після ЧМТ (McLaughlin et al., 2022; Molteni et al., 2023). Позитивні відповіді також описані після зупинки серця та інсульту, хоча РКД для цих груп пацієнтів відсутні.

У межах ретроспективного дослідження C. Blum et al. (2025), що охопило 442 пацієнтів із DoC, позитивна відповідь на амантадин (підвищення показника GCS ≥ 3 або бал за модифікованою шкалою Ренкіна [mRS] 0-2) спостерігалася у 60,4% випадків і асоціювалася із нижчою смертністю та кращими клінічними наслідками. Нижчий вихідний бал GCS, ліпший преморбідний показник mRS і відсутність значущих змін даних нейровізуалізації підвищували ймовірність відповіді, тоді як зупинка серця мала негативний прогностичний вплив.

Отримані результати свідчать про потенційну ефективність амантадину за нетравматичних DoC і стали підґрунтям для проспективного дослідження його довгострокової дії, що наразі триває.

В іншому ретроспективному дослідженні F. Sahin et al. (2025), проведеному у відділенні інтенсивної терапії, застосування амантадину в пацієнтів із ЧМТ та після відновлення спонтанного кровообігу (ROSC) асоціювалося зі статистично значущим підвищенням показників GCS в обох групах. Водночас хворі з ЧМТ мали кращі клінічні результати та нижчу смертність. Дані систематичного огляду та метааналізу шести досліджень (n=426) підтвердили користь амантадину порівняно із плацебо за показником GCS на 7-й день і ліпші результати за короткою шкалою оцінювання психічного статусу (MMSE) (Felix et al., 2025).

У німецькій клінічній настанові щодо нейрореабілітації пацієнтів із розладами свідомості рекомендоване застосування амантадину в наростаючих дозах до 400 мг/добу (200 мг двічі на день, парентерально/ентерально) для лікування UWS/MCS після коми. Крім того, в документі зазначено, що нині амантадин вважається найбільш доказово обґрунтованим фармакотерапевтичним підходом до лікування DoC. Його використання є доцільним, зокрема, в осіб після ЧМТ та мозкових крововиливів у межах програм нейрореабілітації (Bender et al., 2023).

На фармацевтичному ринку України доступний амантадин сульфат, представлений препаратом **ПК-Мерц** у вигляді інфузій та таблеток, виробництва компанії Merz Pharmaceuticals. Амантадин сульфат характеризується повільною абсорбцією, тривалим збереженням концентрацій у плазмі та довгим періодом напіввиведення, що потенційно дозволяє застосовувати високі дози (до 600 мг/добу) із низьким ризиком побічних ефектів і незначною частотою приймань (Danielczyk, 1995).

Порушення свідомості у пацієнтів з інсультом



Дмитро Володимирович Лебединець, к.мед.н., керівник Інсультного центру Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС (м. Київ), голова групи експертів МОЗ України з неврології та нейрохірургії, під час представленої

на Нейросимпозіумі доповіді зазначив, що свідомість у медицині визначається як здатність людини усвідомлювати себе, свої дії, навколишній світ та взаємодіяти з ним. Вона є багатовимірним феноменом, що охоплює пізнання, мислення, емоції та волю, і виступає ключовим чинником для орієнтації в просторі й часі, а також для забезпечення адекватної поведінки в різних життєвих ситуаціях. Формування свідомої

поведінки потребує двох взаємопов'язаних складових: адекватного рівня збудження (тобто стану неспання) та усвідомлення змісту власних дій і навколишніх подій.

Порушення свідомості тісно пов'язані з функціонуванням когнітивних і моторних систем, інтеграція яких забезпечує цілісність психічної діяльності. Повне відновлення свідомості передбачає відновлення обох складових, тоді як коматозний стан характеризується їх повною відсутністю (Thibaut et al., 2019).

Для цього стану характерне збереження циклів неспання і сну за відсутності ознак усвідомленої взаємодії з довкіллям. Іншою клінічно значущою формою є MCS, що визначається як глибоко змінений рівень свідомості з наявністю мінімальних, але відтворюваних поведінкових ознак усвідомлення себе або навколишнього середовища (Giacino et al., 2004).

Ключовим компонентом свідомості є вігільність – здатність організму бути чутливим до змін у навколишньому середовищі та підтримувати рівень пильності, достатній для адекватної реакції на зовнішні стимули. Вігільність забезпечує сталість когнітивного контролю і є критично важливою як для нормального функціонування, так і для клінічної оцінки порушень свідомості.

У 2024 р. в Україні було зареєстровано 137644 випадки інсульту; госпітальна летальність становила 16,62%, а 30-денна – 21,85%. Геморагічні інсульти (18325 випадків) характеризувалися особливо тяжким перебігом і високою смертністю: госпітальна летальність сягала 34,59%, а протягом перших 30 днів – 40,38%, що підкреслює критичну потребу в ранньому мультидисциплінарному втручанні, інтенсивному нагляді та персоналізованій терапії (eHealth, 2024).

Ішемічний інсульт становив переважну більшість випадків. Найчастіше реєструвалися півкульні ураження (90%), серед яких легкий перебіг (<5 балів за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США [NIHSS]) спостерігався у 55% пацієнтів, помірний (NIHSS 5-15 балів) – у 20%, тяжкий (NIHSS >15 балів) – у 15%. Стовбурові (7%) і мозочкові (3%) інсульти траплялися рідше, однак потребують підвищеної клінічної настороженості через складну симптоматику та високий ризик життєво небезпечних ускладнень (Li et al., 2016).

Хронічні форми VS і MCS та клінічна оцінка

Діагноз хронічного VS або MCS може бути встановлений лише після формалізованого оцінювання тривалих порушень свідомості відповідно до національних клінічних настанов Королівського коледжу лікарів Великої Британії (RCP, 2020). Такий підхід забезпечує стандартизоване визначення характеру й тривалості порушень свідомості, що є принципово важливим для прогнозування перебігу захворювання та вибору терапевтичної тактики.

Оцінка DoC, зокрема VS та MCS, має ґрунтуватися на застосуванні стандартизованих і валідованих інструментів, особливо у пацієнтів із тривалими формами розладів свідомості. Це підвищує об'єктивність діагностики, відтворюваність результатів і знижує ризик хибної інтерпретації клінічних ознак. Згідно з рекомендаціями Центру доказової медицини (CEBM), методом вибору є шкала CRS-R, що демонструє високу чутливість і специфічність у диференціації VS та MCS (Pistarini, Maggioni, 2021).

Додатковим об'єктивним інструментом може бути кількісна електроенцефалографія, особливо у випадках неоднозначної клінічної картини.

Реабілітація та фармакотерапія за тривалих DoC

Як зазначив доповідач, комплексна між-дисциплінарна реабілітація пацієнтів із тривалими DoC має проводитися командою досвідчених фахівців та розпочинатися на ранньому етапі. Реабілітацію слід продовжувати достатньо довго й застосовувати за потреби для повторного оцінювання потенціалу відновлення та корекції стратегії лікування.

Фармакологічна підтримка є додатковим інструментом у реабілітації. Серед препаратів, що потенційно впливають на нейрофункціональне відновлення, амантадин має найбільш обґрунтовану ефективність в осіб із VS та MCS, особливо на ранніх етапах після інсульту або ЧМТ (Thibaut et al., 2019). Фармакотерапія має застосовуватися індивідуально, на основі клінічної оцінки й міждисциплінарного консиліуму, поєднуючи реабілітаційні та фармакологічні стратегії для оптимального відновлення функцій та якості життя пацієнтів.

Амантадин: механізм дії та переваги за даними клінічних досліджень

Амантадин має багатокомпонентний механізм дії: антагонізм NMDA-рецепторів зменшує ексайтотоксичність, а модуляція дофамінергічної системи поліпшує рівень свідомості, увагу та моторні функції. Додатково він чинить слабкий антихолінергічний ефект і стимулює нейропластичність, важливу для відновлення після ЧМТ чи інсульту (Thibaut et al., 2019).

Ефективність амантадину підтверджено результатами кількох досліджень. У РКД J.T. Giacino et al. (2012) препарат прискорював функціональне відновлення у пацієнтів із VS та MCS після тяжкої ЧМТ, зі статистично значущим поліпшенням показників порівняно із плацебо. У цьому випробуванні було отримано дані із рівнем доказовості Ib щодо застосування амантадину як нейромодулятора свідомості.

В іншому дослідженні було встановлено, що раннє призначення амантадину пацієнтам із великим півкульним інфарктом, які отримували консервативне лікування, асоціювалося зі зниженням ризику летального наслідку (Li et al., 2021). Застосування амантадину демонструвало адитивний ефект у відновленні осіб із тривалими DoC (Lee et al., 2023). У пацієнтів із персистувальним VS після важкого церебрального крововиливу препарат сприяв прискоренню відновлення свідомості (Gao et al., 2020).

Таким чином, амантадин є одним із небагатьох фармакологічних засобів з доведеним клінічним ефектом у пацієнтів із тривалими порушеннями свідомості після ЧМТ та інсульту. Отримані дані потребують підтвердження у масштабних рандомізованих дослідженнях для формування чітких клінічних рекомендацій щодо його використання.

Перспективи застосування амантадину при порушеннях свідомості

Протокол проспективного пілотного дослідження ANNES демонструє концепцію використання амантадину для нейропідтримки пацієнтів із персистувальною комєю після ЧМТ. Основна мета – систематичне оцінювання клінічної користі препарату в умовах інтенсивної та проміжної терапії (Hofmann et al., 2023). Очікується, що амантадин сприятиме підвищенню настороженості, розширенню реабілітаційного потенціалу та поліпшенню неврологічних результатів, що підтвердить його роль як нейромодулятора у гострій фазі порушень свідомості.

Згідно з оновленою клінічною настановою AAN (2018), застосування амантадину рекомендоване для прискорення функціонального відновлення у дорослих із MCS або VS/UWS після тяжкої ЧМТ. Препарат слід призначати у дозі 100-200 мг/добу протягом 4-16 тижнів після травми, що сприяє зниженню інвалідизації та поліпшенню функціонального стану на ранніх етапах реабілітації (рівень доказовості B) (Giacino et al., 2018).

Пан Лебединець зауважив, що інтервал 4-16 тижнів після інсульту є занадто пізнім, і лікування слід розпочинати якомога раніше; ймовірно, це буде відображено в майбутніх клінічних рекомендаціях.

В Україні амантадин доступний у вигляді препарату ПК-Мерц як для інфузій, так і в таблетках, що дозволяє починати терапію вже на 3-5-й день після інсульту та продовжувати перорально у дозі 200 мг/добу. Такий підхід забезпечує раннє втручання для стимуляції відновлення свідомості та функціональних можливостей пацієнтів.

Оцінка свідомості й роль амантадину в нейрореабілітації після ЧМТ



Максим Миколайович Пилипенко, к.мед.н., завідувач відділення інтенсивної терапії та анестезіології № 2 ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), зазначив, що шкала CGS залишається одним із найважливіших і найнадійніших інструментів нейромоніторингу вже понад 50 років, попри появу сучасних технологій для оцінювання стану пацієнтів. Її переваги полягають у простоті застосування, об'єктивності та здатності швидко зорієнтувати клініциста у критичній ситуації.

Розроблена у 1974 р. нейрохірургами Г. Тіздейлом і Б. Дженнетом, CGS стала стандартизованим методом для об'єктивного визначення рівня свідомості у пацієнтів із гострими ураженнями ГМ. Основні компоненти оцінювання: розплющування очей (E) – відображає реакцію на зовнішні подразники; вербальна відповідь (V) – оцінює здатність пацієнта до мовного контакту; рухова відповідь (M) – визначає реакцію на команди або больові стимули.

Оцінювання рівня свідомості за CGS та її місце серед інших шкал

Оцінювання рівня свідомості за CGS та її місце серед інших шкал

Шкала CGS дозволяє стандартизовано оцінювати рівень свідомості пацієнта та визначати ступінь тяжкості ЧМТ.

- Класифікація рівнів свідомості:
• ясна свідомість – 15 балів;
• помірне приглушення – 13-14 балів;
• глибоке приглушення – 11-12 балів;
• сопор – 9-10 балів;
• кома I ступеня (помірна) – 7-8 балів;
• кома II ступеня (глибока) – 5-6 балів;
• кома III ступеня (термінальна) – 3-4 бали;

Додаткові примітки: за наявності дисфазії (афазії) оцінювання ускладнене, позначають літерою А; якщо пацієнт має інтубаційну або трахеостомічну трубку, позначають літерою Т.

Тяжкість черепно-мозкової травми за CGS: ≤8 балів – тяжка ЧМТ, 9-12 балів – ЧМТ середньої тяжкості, 13-15 балів – ЧМТ помірної тяжкості.

За словами Максима Миколайовича, оцінювання рівня свідомості у пацієнтів, які перебувають у медикаментозній седатії,

має свої особливості. Передусім необхідно визначити глибину седатії за стандартизованими шкалами. Виділяють три основні характеристики, як-от недостатня, адекватна та надлишкова седатія (Hogarth, 2004).

Для детальшого оцінювання стану пацієнта застосовується шкала збудження/седатії Річмонда (RASS). Шкала варіює від +4 (агресивна поведінка, небезпека для персоналу) до -5 (глибока седатія, відсутність реакції на стимуляцію). Значення від +1 до +4 відповідають різним ступеням збудження, 0 – пацієнт спокійний і бадьорий, від -1 до -5 відображають різні рівні седатії. Оцінювання проводиться поетапно: спостереження, взаємодія із пацієнтом та, за потреби, фізична стимуляція.

Відновлення свідомості після тривалих порушень потребує стабілізації внутрішньочерепної ситуації, контролю інфекцій, нормалізації водно-електролітного балансу та нутритивного статусу.

До основних нефармакологічних методів пришвидшення відновлення свідомості належать відвідування родичами та активна участь у фізичній реабілітації, фізична терапія і вертикалізація під керівництвом фізичного терапевта, а також стимуляція ковтання, яку проводить логопед-реабілітолог.

Амантадин у лікуванні ЧМТ

Амантадин – препарат із багатовекторною дією, що демонструє перспективність у лікуванні когнітивних та нейроповедінкових порушень після ЧМТ у межах сучасних реабілітаційних підходів. РКД та систематичні огляди підтверджують його позитивний вплив на рівень свідомості та когнітивні функції у гострій і хронічній фазах травми. Особливо рекомендоване застосування препарату в пацієнтів із MCS або VS/UWS протягом перших чотирьох тижнів після травми.

Відповідно до клінічних настанов, рекомендовано призначати амантадин у дозі 100-200 мг двічі на добу для дорослих пацієнтів із VS/UWS або MCS, що сприяє прискоренню нейрореабілітації та зменшенню ступеня інвалідизації на ранніх етапах відновлення (рівень доказовості B). Застосування препарату впродовж чотирьох тижнів поліпшує рівень свідомості (Butterworth, 2014).

За даними когортного РКД, амантадин статистично значуще підвищує середній бал за шкалою CGS уже через 72 год та протягом курсу терапії (Hadgu et al., 2022). CGS забезпечує стандартизовану оцінку свідомості, дозволяє своєчасно виявляти епізоди неврологічного погіршення та внутрішньочерепної гіпертензії завдяки уніфікації больового подразника і моторної відповіді.

Пан Пилипенко зауважив, що у підгострому періоді (4-16-й тиждень) та на етапі інтенсивної фізичної реабілітації амантадин може прискорювати відновлення свідомості та когнітивних функцій, розширюючи можливості нейрореабілітації пацієнтів після тяжких ЧМТ.

Висновки

Наявні дані та думки експертів свідчать, що амантадин є перспективним препаратом для пацієнтів із порушеннями свідомості. Він характеризується низьким ризиком побічних ефектів, сприяє підвищенню рівня активації та прискорює функціональне відновлення. Застосування амантадину підтримується міжнародними клінічними настановами, які відзначають ефективність препарату в прискоренні виходу із коми та вегетативного стану.

Підготувала Людмила Суржко

UA-PKMZ-IMI-012026-013

Advertisement for PK-Merc (Amantadine sulfate) featuring a clock with a smiley face, a bottle of the drug, and text in Ukrainian: 'Прокинься з ПК-МЕРЦ!', 'ПК-МЕРЦ® амантадину сульфат', 'Рекомендований при черепно-мозкових травмах, розладах свідомості та акінетичних станах', 'Єдиний в Україні амантадин в формі розчину для інфузій'.

Реабілітація, відновлення та повернення пацієнтів до активного життя після інсульту

У 2025 р. були розроблені Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті (CSBPR), зосереджені на реабілітації, відновленні та соціальній інтеграції пацієнтів після перенесеного епізоду. Документ представлений у трьох частинах. В останній відображено сучасні докази, орієнтовані на персоналізований підхід, що спрямований на максимальне повернення хворого до активного суспільного життя. Особливу увагу приділено регулярному медичному спостереженню, оптимізації стратегій вторинної профілактики, оцінюванню та лікуванню порушень настрою, когнітивних функцій, розладів сну й постінсультної втомлюваності. Також розглядаються питання керування транспортним засобом, професійної діяльності, особистих стосунків і сексуальної активності, дозвілля, соціальної залученості пацієнта, паліативної підтримки тощо. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень цієї частини настанови.

Порушення настрою та депресія

Психічні розлади після інсульту, зокрема депресія, тривожність та апатія, є дуже поширеними і суттєво впливають на процес відновлення та якість життя пацієнтів. Приблизно у третини осіб у різні періоди після інсульту розвиваються симптоми депресії, а загальна поширеність постінсультної депресії (ПІД) значно перевищує таку в загальній популяції (24 проти 8%). Тривожність та апатія спостерігаються у 20-30% випадків після інсульту – як окремо, так і в поєднанні з депресією (Liu et al., 2023; Nelson et al., 2023). Зміни настрою можуть виникати на будь-якому етапі відновлення: від гострої фази до віддаленого постінсультного періоду, що зумовлює необхідність постійної настороженості з боку медичних працівників.

Усі пацієнти після інсульту мають розглядатися як популяція підвищеного ризику щодо розвитку ПІД. Важливим компонентом ведення є інформування самих хворих, їхніх родин і доглядальників про можливий вплив інсульту на емоційний стан, а також надання доступу до ресурсів і підтримки. На всіх етапах допомоги слід створювати умови для обговорення психоемоційних наслідків інсульту та їх впливу на повсякденне життя (CSBPR, 2025).

Рекомендоване своєчасне та активне виявлення ПІД для призначення ефективного лікування. Скринінг доцільно проводити для всіх пацієнтів, якщо це клінічно можливо, із використанням валідованих інструментів і за участю підготовлених фахівців.

Особливу увагу слід приділяти оцінюванню факторів ризику ПІД, серед яких найважливішими є:

- тяжкість інсульту;
- функціональна залежність;
- когнітивні порушення;
- наявність депресії в анамнезі.

Додатковими чинниками ризику ПІД вважаються комунікативні порушення та соціальна ізоляція. Для пацієнтів з афазією або іншими мовленнєвими обмеженнями необхідно застосовувати альтернативні методи оцінювання настрою, які не ґрунтуються виключно на вербальній комунікації. Скринінг може проводитися на різних етапах менеджменту пацієнта – під час стаціонарної реабілітації, вторинної профілактики, амбулаторного спостереження тощо, при цьому часто потрібне повторне оцінювання.

Лікування ПІД передбачає поєднання немедикаментозних і медикаментозних підходів. Психологічні втручання, зокрема когнітивно-поведінкова, міжособистісна, проблемно-орієнтована терапія, мотиваційне інтерв'ювання, терапія прийняття та зобов'язання, можуть застосовуватися як перша лінія лікування у пацієнтів із достатніми когнітивними та мовленнєвими можливостями. Щонайменше тричі на тиждень рекомендована фізична активність під наглядом, ефективність якої доведено для зменшення легких і помірних симптомів депресії (Lam et al., 2023). У низці випадків доцільне поєднання психотерапії з фармакологічними стратегіями.

Фармакотерапія є ключовим компонентом лікування клінічно значущої ПІД. У пацієнтів із легкими проявами депресії можливе початкове застосування тактики спостереження з відкладеним призначенням препаратів. Однак за персистенції або прогресування симптомів, що заважають

досягненню реабілітаційних цілей, медикаментозне лікування слід розпочинати без зволікань. Особи із діагностованим депресивним розладом після інсульту мають розглядатися як кандидати для пробного курсу антидепресантів. Беззаперечною перевагою не продемонстровано для жодного окремого препарату або класу антидепресантів, але з огляду на профіль безпеки пацієнтам після інсульту найчастіше призначають селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (Allida et al., 2023).

Вибір антидепресанту має бути індивідуалізованим і ґрунтуватися на клінічній картині депресії з урахуванням супутніх захворювань, потенційних побічних ефектів і можливих медикаментозних взаємодій. Ефективність лікування потребує регулярного моніторингу стану пацієнта з оцінюванням динаміки симптомів, переносимості та необхідності корекції плану терапії. У разі досягнення позитивної відповіді застосування антидепресантів рекомендовано продовжувати щонайменше 6-12 місяців. Якщо через 2-4 тижні після початку лікування немає клінічного поліпшення, слід перевірити прихильність до терапії, і якщо вона не є належною – розглянути підвищення дози, заміну препарату або додавання іншого відповідно до сучасних рекомендацій (Lam et al., 2023). При завершенні лікування антидепресанти варто відмінити поступово, протягом 1-2 місяців. Навіть після успішного курсу терапії пацієнти потребують подальшого спостереження з огляду на ризик рецидиву депресії.

Профілактичне призначення антидепресантів може зменшувати ймовірність розвитку симптомів депресії після інсульту, але вплив на функціональні результати залишається недостатньо визначеним. Тому рутинне застосування такої стратегії для всіх пацієнтів наразі не рекомендоване. Натомість психотерапевтичні підходи, зокрема когнітивно-поведінкова та проблемно-орієнтована терапія, можуть розглядатися як варіанти профілактики в окремих групах ризику.

Окрім депресії, після інсульту часто спостерігаються інші порушення психічного стану. Скринінг на тривожність доцільний із використанням валідованих інструментів, зокрема адаптованих для осіб з афазією. Психотерапія, приміром когнітивно-поведінкова, є ефективною за тривожних розладів, а у разі виразної тривожності з/без депресії може бути доцільним фармакологічне лікування. Апатія інколи виникає незалежно від депресії або поєднується з нею. У таких випадках перевагу надають немедикаментозним втручанням, зокрема фізичній активності та музикотерапії, тоді як психостимулятори можуть застосовуватися лише в окремих пацієнтів з урахуванням обмеженої доказової бази. При псевдобульбарному ефекті з виразною емоційною лабільністю рекомендовано пробний курс антидепресантів, зокрема селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, оскільки немає переконливих доказів ефективності немедикаментозних методів для осіб із цим станом.

Активне залучення пацієнтів, їхніх родин і доглядальників до процесу моніторингу настрою, навчання щодо ознак рецидиву та важливості дотримання призначеного лікування є необхідною умовою успішного довгострокового ведення осіб із психічними розладами після інсульту.

Розлади сну й постінсультна втомлюваність

Постінсультна втомлюваність (ПІВ), на яку страждають від 30 до 70% осіб, є одним із найпоширеніших і водночас найбільш недооцінених наслідків інсульту. Вона асоційована із гіршими функціональними результатами, вищим рівнем залежності в повсякденній діяльності, підвищеним ризиком депресії, а також зі зниженням частоти повернення до роботи й соціальної активності (Cumming et al., 2016; Wu et al., 2015). ПІВ може зберігатися протягом тривалого часу, виникати незалежно від тяжкості неврологічного дефіциту та суттєво обмежувати участь пацієнта у реабілітації, що зумовлює необхідність її системного виявлення та лікування на всіх етапах відновлення.

Медичні працівники мають пильнувати розвиток ПІВ у пацієнтів після інсульту та активно моніторувати її прояви протягом усього реабілітаційного маршруту. Важливим компонентом ведення є інформування пацієнтів, їхніх родин і доглядальників про можливі зміни сну та енергійності у хворих ще до виписки. Рекомендований регулярний скринінг пацієнтів на наявність ПІВ у спеціалізованих клініках, під час візитів до лікарні для отримання амбулаторної допомоги та в межах домашнього догляду.

У разі виявлення ПІВ необхідно проводити комплексне оцінювання супутніх і потенційно коригованих станів, які можуть сприяти її виникненню або посиленню. До них належать:

- депресія та інші порушення настрою;
- розлади сну або чинники, які погіршують його якість (зокрема, синдром обструктивного апное уві сні, больовий синдром);
- післяінсультні медичні проблеми, як-от інфекції (наприклад, сечовивідних шляхів), дегідратація, анемія, гіпотиреоз, нутритивний дефіцит;
- вплив медикаментозних чинників, зокрема застосування седативних препаратів.

За підозри на апное уві сні пацієнтів доцільно скеровувати до фахівців у галузі медицини сну для поглибленого обстеження та лікування, що може суттєво покращити здатність хворих брати участь в інших заходах постінсультної реабілітації.

Фармакотерапія ПІВ має обмежену доказову базу, і наразі для лікування цього стану не схвалено якихось препаратів. Однак для окремих пацієнтів може розглядатися застосування модафінілу – стимулятора центральної нервової системи, який сприяє підтриманню стану неспання та використовується за надмірної денної сонливості (Bivard et al., 2017). Модафініл може зменшувати виразність втоми та поліпшувати активність, але рішення про його призначення має ухвалюватися індивідуально з огляду на супутні захворювання і потенційні побічні ефекти. Антидепресанти не рекомендовані для лікування ПІВ за відсутності супутніх показань, як-от депресія або тривожність, оскільки їхню ефективність саме щодо зменшення втомлюваності не доведено, а ризик небажаних ефектів залишається значущим (Choi-Kwon et al., 2007).

Немедикаментозні підходи є основою менеджменту осіб із ПІВ. Когнітивно-поведінкова терапія може застосовуватися як допоміжний метод для формування адаптивних стратегій подолання швидкої втомлюваності та зміни неефективних моделей поведінки. Для програм зниження стресу на основі усвідомленості (майндфулнес-терапія) також продемонстровано потенційну користь щодо зменшення суб'єктивного відчуття втоми. Для поліпшення фізичної форми та витривалості важливу роль відіграють програми фізичних вправ із поступовим збільшенням інтенсивності та поетапне повернення до активності (Nguyen et al., 2017; Johansson et al., 2012).

Освітні та консультативні заходи мають бути спрямовані на формування навичок енергозбереження, зокрема планування щоденних справ із урахуванням пріоритетних видів діяльності, чергування активності та відпочинку, а також модифікацію рутинних завдань.

Пацієнтів слід заохочувати відкрито повідомляти про свій рівень енергії та потребу у відпочинку членам родини, доглядальникам, медичним працівникам, роботодавцям і соціальному оточенню, що сприяє розвитку самоконтролю симптомів.

Окремим напрямом є підтримка здорового сну. Пацієнтам після інсульту та їхнім родинам слід надавати систематичні рекомендації щодо гігієни сну, включно із формуванням регулярного режиму сну й неспання, оптимізацією умов у спальні та уникненням чинників, які погіршують якість сну. Комплексний підхід до нормалізації сну та усунення ПТВ є важливою умовою поліпшення функціонального відновлення, участі в реабілітації та підвищення якості життя осіб після інсульту.

Когнітивна реабілітація

Після інсульту близько 38% пацієнтів протягом першого року можуть мати когнітивні порушення, що впливають на увагу, пам'ять та виконавчі функції. Ризик когнітивної дисфункції залежить від попередніх когнітивних можливостей, тяжкості й типу інсульту, методів оцінювання. Основна мета когнітивної реабілітації – відновлення або компенсація порушених функцій, а також навчання пацієнта використанню стратегій, які допомагають долати прояви когнітивного дефіциту в повсякденному житті.

Інтервенції поділяються на два основних підходи:

- компенсаційний, що передбачає опанування внутрішніх стратегій саморегуляції (метакогнітивних навичок, розв'язання проблем) або використання зовнішніх засобів та модифікації середовища (наприклад, електронних нагадувань);

- пряма тренувальна робота, спрямована на відновлення когнітивних навичок шляхом застосування інтенсивних структурованих вправ під керівництвом терапевта, часто за допомогою комп'ютерних або планшетних програм.

Усі особи після інсульту або транзиторної ішемічної атаки мають проходити скринінг на когнітивні зміни порівняно з їхнім станом до інсульту. За наявності когнітивних порушень у пацієнтів слід долучати членів їхніх родин та доглядальників до розробки плану реабілітації, який враховує поточні обмеження, є орієнтованим на цілі та передбачає спільне ухвалення рішень. План має регулярно переглядатися з урахуванням динаміки когнітивного стану, включати фармакологічні та нефармакологічні підходи, а також бути спрямованим на безпечну участь у повсякденних активностях, включно із доглядом за собою, управлінням оселею та фінансами, відновленням соціальної активності та поверненням до роботи або керування транспортним засобом.

Для пацієнтів із когнітивними порушеннями, включно з проблемами комунікації, слід застосовувати методи оцінювання, адаптовані до їхніх потреб. Рекомендовано використовувати комплексний підхід, що включає як роботу над окремими когнітивними доменами (увагою, пам'яттю, виконавчими функціями), так і загальні стратегії, зокрема фізичну активність.

Особливу увагу варто приділяти таким напрямом (CSBPR, 2025):

1. **Виконавчі функції:** використання компенсаційних стратегій, як-от метакогнітивні та проблемно-орієнтовані методи, навчання конкретним завданням зі зворотним зв'язком, модифікації середовища та зовнішні підказки. Пряма тренувальна робота може включати комп'ютеризовані вправи для розвитку виконавчих навичок.

2. **Увага:** компенсаційні стратегії передбачають адаптацію завдань і середовища (скорочення тривалості, заплановані паузи для відпочинку, зменшення відволікальних чинників), а тренувальні методи включають спеціальні вправи на концентрацію уваги та комп'ютеризоване навчання.

3. **Пам'ять:** компенсаційні підходи охоплюють використання зовнішніх засобів (електронних або неелектронних підказок) та внутрішніх стратегій для поліпшення запам'ятовування (як-от візуалізація, асоціації, семантична організація, тренування само-ефективності). У разі тяжких порушень рекомендована методика безпомилкового навчання, що застосовується до конкретних функціональних завдань (наприклад, запобігання помилкам під час повторюваних вправ із підказками, кількість яких зменшується в міру успішного навчання).

4. **Аеробні вправи й мультифакторні підходи:** фізична активність та аеробні тренування можуть поліпшувати увагу, пам'ять та виконавчі функції, а поєднання їх із когнітивною реабілітацією дозволяє досягти високої ефективності. Для поліпшення когнітивної продуктивності або запобігання її погіршенню розглядається застосування мультифакторних втручань, включно з дієтою, соціальною активністю, музикотерапією та освітніми заходами.

Фармакотерапія в когнітивній реабілітації після інсульту має підтримувальне значення. Вона включає контроль супутніх станів, за яких можуть погіршуватися когнітивні функції, зокрема депресії, тривожності, порушень сну, больового синдрому і судинних факторів ризику. Корекція застосування медикаментів, які чинять седативний ефект або пригнічують когнітивну функцію, може підвищувати ефективність реабілітації та залученість пацієнта.

Віртуальна реабілітація та комп'ютеризовані інструменти можуть застосовуватися як додаткові засоби для розвитку когнітивних навичок. Однак їхня ефективність для поліпшення повсякденної функції наразі потребує подальших досліджень.

Комплексне оцінювання сильних та слабких когнітивних сторін пацієнта дозволяє визначити вплив проблем із порушенням когнітивних функцій на мотивацію, здатність до участі у плануванні лікування та загальний підхід до терапії. При формуванні лікування слід враховувати прогноз щодо когнітивного відновлення, супутні наслідки інсульту та коморбідні стани, які можуть обмежувати участь у реабілітації. Важливим є залучення родини й доглядальників через інтерактивну освіту, підготовку до використання стратегій компенсації та модифікацію середовища для безпечної та ефективної участі пацієнта (CSBPR, 2025).

Контроль здоров'я, керування транспортним засобом і професійна діяльність

Довготривалий контроль здоров'я після інсульту ґрунтується на цілісному проактивному підході, спрямованому на збереження функціональної незалежності, соціальної активності та якості життя в умовах хронічних наслідків інсульту й вікових змін. Ключовим компонентом є регулярне медичне спостереження за пацієнтом з акцентом на оцінювання відновлення, запобігання погіршенню функцій, оптимізацію психосоціальних результатів і, насамперед, ефективну вторинну профілактику інсульту.

Фармакотерапія відіграє центральну роль у цьому процесі та включає такі аспекти, як (Gladstone et al., 2020):

- контроль артеріального тиску, ліпідного профілю, глікемії;
- антитромботична терапія та медикаментозний контроль інших судинних факторів ризику відповідно до сучасних рекомендацій;
- корекція супутніх когнітивних, афективних і тривожних розладів за показаннями.

Функціональний контроль здоров'я передбачає можливість повторного доступу до реабілітаційних втручань у разі зниження функціонального статусу навіть через місяці або роки після інсульту, а також участь у доказових програмах фізичної активності, що сприяють запобіганню погіршення стану та підтриманню автономності (Lim et al., 2021; Saunders et al., 2020). Паралельно важливе місце посідає завчасне планування медичної допомоги, яке, хоча й не має інсульт-специфічної доказової бази, асоційоване із кращою комунікацією, зменшенням конфліктів при ухваленні рішень і більшою відповідністю допомоги цінностям і побажанням пацієнта. У разі прогресування тяжких порушень рекомендоване запровадження паліативної підтримки з урахуванням індивідуальних цілей лікування (Malhotra et al., 2022; Kirshhoff et al., 2012).

Повернення до керування транспортним засобом і професійної діяльності є важливими складовими соціальної реінтеграції. Після інсульту необхідне тимчасове припинення водіння із подальшим поетапним оцінюванням зорових, моторних і когнітивних функцій відповідно до регіональних нормативів, а за наявності стійких порушень – спеціалізоване оцінювання придатності до керування (George et al., 2014). Осіб, які перенесли інсульт і не можуть повернутися до керування автомобілем, слід поінформувати щодо альтернативних засобів транспорту, надати

допомогу в доступі до них і забезпечити психосоціальну підтримку. Повернення до роботи або навчання потребує раннього виявлення професійних інтересів і навичок, оцінки когнітивно-перцептивних можливостей і, за потреби, залучення до програм професійної реабілітації з індивідуальною адаптацією та поетапним поверненням, хоча ефективність таких втручань залишається варіабельною (Radford et al., 2025).

Участь у соціальному житті та дозвіллі

Відновлення соціальної та дозвіллевої активності пацієнта після інсульту ускладнене через обмежену мобільність, слабкість, порушення комунікації або сенсорні труднощі, втомлюваність та когнітивні порушення. Громадські заходи, що поєднують фізичну або освітню активність, можуть поліпшувати якість життя, настрій і задоволеність пацієнтів (Dorstyn et al., 2014). Часто спостерігається зниження сексуальної активності після інсульту через фізичні, психологічні, емоційні й соціальні зміни; жінки частіше повідомляють про зниження сексуального бажання, а чоловіки – про сексуальну дисфункцію (Stein et al., 2013). Терапевтичні втручання можуть включати препарати для корекції сексуальних проблем, наприклад сертралін при передчасній еякуляції, а також підтримку в поєднанні із вправами для тазового дна або структурованими сеансами сексуальної реабілітації.

Основні рекомендації (Stratton et al., 2020; Desrosiers et al., 2007):

- оцінювання інтересів і можливостей для відновлення попередніх або початку нових активностей із використанням валідованих методів;
- розробка індивідуального плану терапії для пацієнтів, які мають суттєвіші проблеми;
- надання необхідної інформації, зокрема про ресурси, для задоволення фізичних, соціальних, емоційних, інтелектуальних та духовних потреб;
- навчання пацієнтів, родини та доглядальників щодо впливу інсульту на стосунки, близькість і соціальні ролі;
- комунікація із командою фахівців у галузі охорони здоров'я для отримання рекомендацій та подолання соціальних бар'єрів.

Фармакотерапія може бути ефективною щодо контролю депресії, тривожності, втомлюваності та сексуальних порушень. Це підвищує ефективність реабілітації та сприяє активнішій участі пацієнта у суспільному житті.

Висновки

Активна участь пацієнта та його родини у реабілітації, зокрема на всіх етапах планування та постановки цілей, є критично важливою. Досвід осіб після інсульту показує, що питання соціальної участі та дозвілля часто ігноруються на користь подолання функціональних дефіцитів, а команди інсультних відділень можуть бути надто завантажені або недостатньо підготовлені для обговорення цих тем.

Системи охорони здоров'я мають забезпечити доступ пацієнтів до послуг, які сприяють не лише поліпшенню фізичних функцій, але й відновленню соціальних зв'язків, участі у дозвіллі та громадському житті. Фармакотерапія відіграє допоміжну роль у зменшенні депресії, тривожності, втомлюваності, сексуальних порушень тощо, що підвищує ефективність реабілітації та сприяє активнішій соціальній інтеграції осіб після перенесеного інсульту.

Комплексний підхід до відновлення, що охоплює настрій, когніцію, сон та соціальні ролі, потребує координації систем на рівні регіонів. Терапія із застосуванням віртуальної реальності може допомогти подолати географічні бар'єри та сприяти залученню родини до процесу реабілітації, але вона потребує цифрової грамотності та необхідності очного контролю у певних випадках. Перспективним є розвиток технологій та допоміжних пристроїв, а також громадських програм, що дозволяють особам після інсульту активно брати участь у фізичній, соціальній, професійній і дозвіллевій активності, сприяючи відновленню самостійності та поліпшенню якості життя.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.strokebestpractices.ca

Новітні досягнення у лікуванні гострого ішемічного інсульту

Ішемічний інсульт залишається однією із провідних причин інвалідизації та смерті у світі. Внутрішньовенний тромболізис із використанням альтеплази або тенектеплази є основою лікування в гострому періоді ішемічного інсульту. У випадках оклюзії великих артерій застосовується ендovasкулярна тромбектомія, що суттєво покращує прогноз. Пропонуємо до вашої уваги адаптований огляд статті R. Sharma та K. Lee «Advances in treatments for acute ischemic stroke», опублікованої в журналі BMJ (2025; 389: e076161). У матеріалі висвітлено найновіші досягнення в лікуванні гострого ішемічного інсульту, включно із новими підходами, які виходять за межі чинних клінічних настанов, та перспективними методами, що наразі перебувають на етапі дослідження.

Гострий ішемічний інсульт характеризується раптовим припиненням кровопостачання певної ділянки головного мозку із різних причин. Незалежно від механізму, ішемічний інсульт часто призводить до виразного неврологічного дефіциту. У разі порушення перфузії критичних зон мозку або великих ділянок імовірно летальні наслідки. Світовий тягар інсульту, включно із показниками інвалідизації та летальності, з початку ХХ ст. повільно знижується (Martin et al., 2024). Ця тенденція зумовлена багатьма чинниками, серед яких ключову роль відіграє впровадження доказових методів терапії. Такі стратегії лікування здатні знизити ризик інвалідизації та смерті за умови своєчасного застосування у гострому періоді інсульту. До них належать внутрішньовенний тромболізис (ВВТ) та ендovasкулярна тромбектомія (ЕВТ). Попри те, що доступ до цих методів наявний не в усіх лікувальних закладах, вони суттєво змінили системи надання медичної допомоги при інсульті в усьому світі (Phipps et al., 2020).

У 2021 р. ішемічний інсульт був зареєстрований у 69,93 млн осіб у світі, що на 1,33% менше порівняно із 2010 р. У тому ж році ішемічний інсульт спричинив 7,44 млн летальних випадків – на 17,39% менше, ніж у 2010 р. При цьому загальна кількість ішемічних інсультів зросла на 70% із 1990 р., що, ймовірно, зумовлено збільшенням чисельності населення. Водночас рівень захворюваності знизився на 17% у період між 1990 та 2019 рр., можливо, завдяки зниженню поширеності основних факторів ризику, таких як артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД).

У жінок порівняно із чоловіками спостерігається більша ймовірність інсульту впродовж життя та вища смертність від інсульту незалежно від віку. У країнах із високим рівнем доходів ішемічний інсульт частіше пов'язаний з атеросклерозом великих або дрібних судин, тоді як у країнах із середнім і низьким рівнем доходів переважають інсульти неясної або іншої етіології. Фактори ризику інсульту також розподіляються нерівномірно: наприклад, АГ та ЦД частіше зустрічаються у популяціях темношкірих пацієнтів або осіб азіатського походження, а надмірна вага має потужніший зв'язок із ризиком інсульту в жінок, ніж у чоловіків (Martin et al., 2024).

Внутрішньовенний тромболізис

За опублікованими 1995 р. результатами знакового двоконтентного рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) NINDS, що включало 624 пацієнтів, було продемонстровано ефективність тканинного активатора плазміногену (t-PA) альтеплази як засобу невідкладної терапії ішемічного інсульту для поліпшення клінічних результатів через три місяці застосування.

Також метааналіз даних дев'яти ранніх досліджень підтвердив переваги ВВТ за умови його проведення протягом 4,5 год від останнього моменту, на який було відомо про нормальний стан пацієнта (last known well [LKW]) (Emberson et al., 2014). Після цього ВВТ став рекомендованим методом лікування гострого ішемічного інсульту в даному терапевтичному «вікні» (Berge et al., 2021).

Згодом було розроблено тенектеплазу – препарат із вищою специфічністю до фібрину, тривалішим періодом напіввиведення та нижчим ризиком системної кровотечі, який на сьогодні замінив альтеплазу в багатьох інсультних центрах (Wang et al., 2023). Водночас показання до застосування ВВТ продовжують розширюватися.

Невідомий час початку інсульту

У РКД WAKE-UP (n=503) було показано покращення функціонального результату (ФР) на 90-й день лікування у пацієнтів із невідомим LKW, яким було проведено ВВТ

на основі виявленої розбіжності в результатах магнітно-резонансної томографії (МРТ), здійсненої в режимах дифузійно-зваженої візуалізації (DWI) та інверсійного відновлення із пригніченням сигналу від рідини (FLAIR), що вказує на ймовірність розвитку інсульту в межах останніх 4,5 год (Thomalla et al., 2018). Однак ці докази були поставлені під сумнів у РКД THAWS (n=131). Було виявлено, що хоча застосування альтеплази при виявленій розбіжності даних в режимах DWI-FLAIR є безпечним, воно не впливає на ФР на 90-й день лікування порівняно із плацебо (Koga et al., 2020).

Ще в одному РКД TWIST (n=578) вивчали доцільність призначення тенектеплази пацієнтам, які прокинулися із симптомами інсульту менше ніж 4,5 год тому, на основі лише даних комп'ютерної томографії (КТ) без контрастування. Введення тенектеплази виявилось безпечним, але ФР на 90-й день лікування не відрізнялися від групи плацебо (Roaldsen et al., 2023).

Розширене терапевтичне вікно

Перші докази потенційної ефективності ВВТ поза межами традиційного 4,5-годинного «вікна» були отримані у дослідженні IST-3 (Sandercocock et al., 2012). Результати РКД EXTEND (n=225) підтвердили можливість проведення ВВТ у часовий проміжок 9 год від LKW у пацієнтів, відібраних на основі даних перфузійної КТ за критеріями співвідношення об'єму півтини та ядра інфаркту >1,2 (абсолютна різниця >10 мл та об'єм інфарктного ядра <70 мл). Хоча у групі ВВТ спостерігалось помірне покращення ФР на 90-й день порівняно із плацебо, також було зафіксоване шестиразове зростання частоти внутрішньомозкового крововиливу (ВМК) (Ma et al., 2019). Результати метааналізу, який об'єднав дані трьох досліджень – EPITHET, EXTEND і ECASS4-EXTEND (загалом n=414), додатково підтвердили доцільність застосування ВВТ у ретельно відібраних хворих у межах 4,5-9 год після LKW, що асоціювалося із кращим ФР на 90-й день (Campbell et al., 2019).

Тромболітик	Режим дозування	Переваги
Альтеплаза	0,9 мг/кг, максимум до 90 мг; перші 10% вводяться болюсно, решта – інфузійно	Перший тромболітик, дозволений для клінічного застосування при гострому ішемічному інсульті
Тенектеплаза	0,25 мг/кг, максимум до 25 мг	Триваліший період напіввиведення, що дозволяє одноразове болюсне введення; менше системних кровотеч; вища специфічність до фібрину; вигідніша вартість введення порівняно з альтеплазою
Десмотеплаза	90 мкг/кг	Вища специфічність до фібрину; потенційно довше терапевтичне вікно порівняно з альтеплазою
Стафілокіназа	10 мг	Дозування не залежить від маси тіла
Проурокіназа	15 мг болюсно, потім 20 мг інфузійно	Дозування не залежить від маси тіла; нижча частота системних кровотеч порівняно з альтеплазою
Ретеплаза	18 мг болюсно, потім ще 18 мг через 30 хв	Дозування не залежить від маси тіла; кращий ФР через 90 днів порівняно з альтеплазою

Примітка: На сьогодні лише альтеплаза та тенектеплаза застосовуються у клінічній практиці.

Результати дослідження TIMELESS (n=458) продемонстрували безпеку застосування тенектеплази до 24 год після LKW у пацієнтів із малим інфарктним ядром та великою півтиною за даними перфузійної візуалізації. Проте суттєвої різниці щодо ФР на 90-й день між групами тенектеплази та плацебо не було виявлено (Albers et al., 2024). Водночас інтерпретацію результатів ускладнює те, що більшості учасників дослідження також проводили тромбектомію. На противагу цьому, в умовах відсутності можливості проведення тромбектомії, у РКД TRACE-III (n=516) введення тенектеплази в інтервалі 4,5-24 год після LKW у пацієнтів асоціювалося із достовірно кращими ФР на 90-й день порівняно із плацебо, без відмінностей у рівні смертності або частоті симптоматичного ВМК (Xiong et al., 2024).

Альтернативні тромболітичні засоби

Окрім альтеплази та тенектеплази, тривають дослідження інших тромболітичних препаратів (таблиця). У 2015 р. в РКД DIAS-3 (n=492) вивчали ефективність десмотеплази – препарату з вищою фібринспецифічністю – порівняно з альтеплазою і плацебо у пацієнтів з ішемічним інсульту, зумовленим оклюзією або виразним стенозом магістральної внутрішньочерепної артерії у часовому «вікні» 3-9 год від початку симптомів. Хоча десмотеплаза була безпечною, різниці у частоті сприятливого ФР на 90-й день між групами виявлено не було.

У РКД за участю 385 осіб з інсульту порівнювали ефект неімунного тромболітика стафілокінази та альтеплази. При застосуванні першої за інфаркту міокарда спостерігалася вища частота реперфузії та менша кількість геморагічних подій, ніж на тлі альтеплази та тенектеплази (Gusev et al., 2021). Були отримані такі результати:

1. У межах 4,5 год від початку симптомів не було виявлено відмінностей у рівні смертності чи кількості геморагічних ускладнень.

2. Різниця у частоті сприятливого результату становила 9,5%, тобто критерію порівняльної ефективності досягнуто не було.

У РКД PROST за участю 663 пацієнтів з інсульту порівнювали ефективність рекомбінантної людської проурокінази (з аналогічним потенційним ефектом та профілем безпеки, що й два попередні препарати) та альтеплази при введенні у межах 4,5 год від початку симптомів. На 90-й день сприятливий ФР був досягнутий у 65,2% пацієнтів, які отримували проурокіназу, та у 64,3% в групі альтеплази, що відповідало встановленому порогу ефективності. Частота симптоматичного ВМК була подібною в обох групах, але на тлі застосування проурокінази відзначалося менше випадків системної кровотечі (Song et al., 2023).

У РКД RAISE порівнювали ретеплазу – рекомбінантний активатор плазміногену, який вводиться у вигляді двох болюсів стандартного дозування, та альтеплазу в 1412 пацієнтів з інсульту у межах 4,5 год від початку симптомів. На 90-й день сприятливий ФР був досягнутий у 79,5% осіб групи ретеплази та в 70,4% – альтеплази, що перевищувало поріг ефективності та свідчило про потенційну перевагу ретеплази. Частота будь-якого ВМК була вищою у групі ретеплази (7,7 vs 4,9%), як і побічних ефектів загалом (91,6 vs 82,4%) (Song et al., 2023).

Додаткові засоби

У низці досліджень вивчалася можливість підвищення ефективності ВВТ шляхом комбінації з іншими ліками. Препарат едаравон – нейтралізатор вільних радикалів, який здатен зменшувати ушкодження ендотелію судин, був застосований разом з альтеплазою у пацієнтів з оклюзією сегментів М1 або М2 середньої мозкової артерії (МА) протягом 4,5 год від початку інсульту в РКД YAMATO (n=165). Едаравон вводили до або після тромболізу. Різниця між групами за частотою ранньої реканалізації протягом 1,5 год після введення альтеплази або симптоматичного ВМК виявлено не було (Aoki et al., 2017).

Препарат аргатробан – прямиий інгібітор тромбіну, також вивчався як додатковий засіб до ВВТ. У РКД ARTSS-2 (n=90) пацієнтів, яким проводився тромболізис із застосуванням альтеплази без тромбектомії, рандомізували для отримання плацебо, низької або високої доз аргатробану.

Сприятливого ФР на 90-й день було досягнуто у 21% учасників групи плацебо, 30% на тлі використання низької та 32% – високої дози аргатробану, що свідчить про відсутність достовірної переваги додаткового застосування препарату (Barreto et al., 2017). Подібні результати мали місце в РКД ARAIS (n=817), де аргатробан порівнювали із плацебо у пацієнтів з ішемічним інсультом, які отримували альтеплазу. На 90-й день сприятливого ФР було досягнуто у 63,8% у групі аргатробану та в 64,9% на тлі плацебо (Chen et al., 2023).

Результати РКД MOST (n=514) також не продемонстрували користі від додавання до ВВТ аргатробану чи ептіфібатида (швидкодійного інгібітора глікопротеїну ІІb/ІІІа). Середній показник користі на 90-й день не відрізнявся між аргатробаном та плацебо, а також між ептіфібатидами і плацебо (Adeoye et al., 2024).

На сьогодні не доведено клінічної користі жодного додаткового до ВВТ лікарського засобу.

ВВТ у пацієнтів із традиційними протипоказаннями

Протипоказання до проведення ВВТ були сформульовані ще на ранніх етапах дослідження альтеплази при гострому ішемічному інсульті й досі є основою сучасних рекомендацій. Основна їх мета – зниження ризику геморагічних ускладнень (Berge et al., 2021). Водночас дедалі більше доказів свідчать, що такі протипоказання можуть бути надто обмежувальними. Так, метааналіз 2020 р., який включав шість РКД із загальною вибіркою 52 823 пацієнти, показав, що застосування ВВТ у тих, хто приймав прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) протягом останніх 48 год, не супроводжувалося підвищенням ризику геморагічної трансформації, зокрема симптоматичної, або ранньої смерті (Shahjouei et al., 2020). Крім того, у ретроспективному когортному дослідженні (n=33 207) серед осіб, у котрих проводили ВВТ та застосовували ПОАК упродовж останніх 48 год, ризик симптоматичного ВМК був навіть нижчим порівняно із тими, хто не приймав антикоагулянтів (Meinel et al., 2023).

У ретроспективному спостережному дослідженні за участю 293 пацієнтів перенесений протягом останніх трьох місяців ішемічний інсульт асоціювався із нижчою ймовірністю виписки з лікарні та досягненням сприятливого ФР. При цьому підвищений ризик симптоматичного ВМК після застосування альтеплази спостерігався лише у випадках, коли попередній інсульт стався менш ніж 14 днів тому (16,3 vs 4,8%) (Shah et al., 2020). Систематичний огляд, який включав дані 23 досліджень (n=495), показав, що наявність доброякісної внутрішньочерепної пухлини не корелювала із підвищеною ймовірністю ВМК після ВВТ, тоді як при злоякісних або метастатичних пухлинах ризик був суттєвим (Morgan et al., 2022).

Попри необхідність подальших досліджень, наявні дані свідчать про доцільність перегляду й потенційне пом'якшення окремих протипоказань до проведення ВВТ.

Абсолютні протипоказання до ВВТ

- Невідомий час ініціації або початок симптомів без доказів, за умови, що LKW пацієнта підтверджений >4,5 год тому*
- Хворий прокинувся із симптомами, LKW >4,5 год тому*
- Виразна гіпотенуація ураження за даними КТ
- Перенесений ВМК в анамнезі
- Перенесений ішемічний інсульт протягом останніх трьох місяців*
- Тяжка черепно-мозкова травма впродовж останніх трьох місяців
- Інтракраніальна або інтраспінальна операція протягом останніх трьох місяців
- Субарахноїдальний крововилив
- Злоякісна пухлина шлунково-кишкового тракту
- Шлунково-кишкова кровотеча впродовж 21 дня
- Коагулопатія (МНВ >1,7; аЧТЧ <40 с; ПТЧ >15 с)
- Терапевтична доза низькомолекулярного гепарину впродовж останніх 24 год
- Тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів <100 000/мм³)
- Одночасне застосування інгібіторів глікопротеїнових рецепторів ІІb/ІІІа
- Приймання прямих інгібіторів тромбіну або інгібіторів фактора Ха протягом останніх 48 год*
- Інфекційний ендокардит
- Дисекція дуги аорти
- Внутрішньомозкова (інтрааксіальна) пухлина*

Примітки: МНВ – міжнародне нормалізоване відношення, аЧТЧ – активований частковий тромбластиновий час, ПТЧ – протромбінний час.
* Показання, за яких наявні докази на користь можливості проведення ВВТ попри наявність протипоказань (Powers et al., 2019).

Адаптовано за АНА/АSA (2021)

Системи надання медичної допомоги, спрямовані на розширення доступу до тромболітизму

Згідно з результатами дослідження NINDS, максимальна ефективність ВВТ спостерігалася протягом перших 90 хв після початку інсульту. Водночас, за даними аналізу реєстру Get With The Guidelines–Stroke (2016), початок ВВТ у межах перших 60 хв порівняно із пізнішими строками введення був асоційований із такими сприятливими наслідками, як (Kim et al., 2017):

- зростання ймовірності виписки пацієнта з лікарні;
- підвищення шансів хворого самостійно пересуватися при виписці;
- відсутність інвалідизації.

Одним з інструментів для скорочення часу до початку ВВТ є телемедицина при інсульті (telestroke). Ця система функціонує із 1999 р. і довела свою ефективність у точності прийняття рішень щодо доцільності проведення ВВТ, перевищуючи за цим показником телефонні консультації з лікарями-неврологами (Demaerschalk et al., 2012). У ретроспективному когортному дослідженні (n=12 803) було встановлено, що кожні 10 консультацій із застосуванням телемедицини у районній лікарні скорочували час «від дверей до голки» на 1,8 хв (Sharma et al., 2020).

Іншим ефективним інструментом стали мобільні інсультні бригади (MSU). MSU – це спеціалізовані карети швидкої допомоги, обладнані КТ-сканером, укомплектовані бригадою екстреної медичної допомоги, медсестрою, рентгенологічним техніком і лікарем-неврологом, що доступні особисто або через телекомунікаційну службу телемедицини та здатні проводити тромболізис на догоспітальному етапі (Navi et al., 2022). У РКД PHANTOM-S (n=6182) використання MSU зменшувало час «від виклику до лікування» на 25 хв без підвищення ризику ВМК (Ebinger et al., 2014). Проспективне мультицентрове спостережне дослідження BEST-MSU (n=1515) показало, що використання MSU зменшувало середній час від початку симптомів до ВВТ на 33 хв, а також покращувало ФР на 90-й день (Grotta et al., 2021). Результати випробування V_PROUD (n=1543) підтвердили кращі ФР у пацієнтів, яких лікували за допомогою MSU (Ebinger et al., 2021). Попри потенційні переваги MSU, їх широке впровадження обмежується високою вартістю закупівлі та обслуговування, необхідністю участі висококваліфікованого персоналу, недостатнім фінансуванням і низьким рівнем визнання з боку державних органів (Navi et al., 2022).

Малі інсульти

Існують докази того, що ВВТ може бути необов'язковим в окремих пацієнтів з інсультом. Так, РКД PRISMS (n=313) було достроково припинено через повільну швидкість набору, але отримані дані продемонстрували відсутність різниці у досягненні сприятливого ФР на 90-й день між групами пацієнтів із малим інсультом, яким вводили альтеплазу протягом 3 год від початку симптомів, та тими, хто отримували лише ацетилсаліцилову кислоту (78,2 vs 81,5%) (Khatiri et al., 2018). Згодом у РКД ARAMIS (n=760) у хворих з аналогічно визначеним малим інсультом порівнювали ефективність введення альтеплази в межах 4,5 год від початку симптомів і 12-денної подвійної антитромбоцитарної терапії клопідогрелем та ацетилсаліциловою кислотою; надалі останню продовжували застосовувати у монотерапії. В обох групах не було виявлено достовірної різниці у частоті сприятливого ФР на 90-й день (93,8 vs 91,4%) (Chen et al., 2023).

Механічна тромбектомія

У низці РКД (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT), завдяки ретельному відбору пацієнтів із проксимальними оклюзіями великих судин каротидного басейну, переважно внутрішньої сонної артерії та сегмента М1 середньої МА, були продемонстровані переваги застосування ЕВТ разом із тромболізисом за допомогою t-РА порівняно з монотерапією t-РА протягом 6 год від початку інсульту (Saver et al., 2015; Jovin et al., 2015). У метааналізі даних п'яти досліджень (n=1287) спостерігалися аналогічні результати: ЕВТ достовірно частіше корелювала зі сприятливим ФР через 90 днів порівняно із контрольною групою (Goyal et al., 2016). У двох РКД (DAWN і DEFUSE3) із використанням перфузійної візуалізації було підтверджено ефективність ЕВТ в осіб із невідповідністю між клінічними проявами неврологічного дефіциту і розмірами ядра ішемії у проміжку 6-24 год після LKW (Albers et al., 2018). Після цього «вікно» для ЕВТ було розширене до 24 год від початку інсульту. Відбір хворих за критерієм колатерального кровотоку згідно із даними КТ-ангіографії також виявився ефективним у «вікні» 6-24 год (Oltuis et al., 2023).

Вертебробазиллярний басейн

Важливо відзначити, що хоча перші успішні дослідження ЕВТ були зосереджені на каротидному басейні, інфаркти вертебробазиллярного басейну становлять близько 20% усіх ішемічних інсультів і супроводжуються тяжким перебігом та летальністю (Flossmann et al., 2003). У відкритому РКД BEST (n=131) не було виявлено різниці в ФР через 90 днів у пацієнтів із вертебробазиллярними оклюзіями, які отримували ЕВТ у поєднанні з медикаментозним лікуванням, порівняно із монотерапією без ЕВТ у межах 8 год від появи симптомів (42 vs 32%) (Liu et al., 2020). В іншому РКД BASICS (n=300), яке включало лише хворих, у яких ЕВТ могла бути виконана у перші 6 год від початку інсульту, також не відзначалося достовірної різниці у ФР через 90 днів між групами ЕВТ і консервативного лікування (44,2 vs 37,7%) (Langezaal et al., 2021). Попри негативні результати, обидва дослідження мали значні обмеження: низький рівень набору пацієнтів, лікування поза протоколами, а також дострокове завершення РКД BEST через високий рівень перехресних переходів (Nguyen et al., 2021).

Згодом дані РКД ATTENTION (n=340) і BAOSNE (n=217) продемонстрували, що ЕВТ при базиллярних оклюзіях у межах 12 та 24 год відповідно вдвічі підвищує шанси на сприятливий клінічний результат через три місяці (Jovin et al., 2022). Метааналіз даних чотирьох випробувань із застосуванням ЕВТ при оклюзіях великих судин вертебробазиллярного басейну підтвердив її користь попри підвищений ризик симптоматичного ВМК (Xu et al., 2023). Таким чином, результати досліджень вертебробазиллярних інсультів доповнюють дані щодо каротидного басейну й остаточно підтверджують ключову роль ЕВТ у лікуванні гострого ішемічного інсульту.

Аг'ювантні методи при механічній тромбектомії

Попри наявні суперечливі дані, користь бріджинг-терапії ВВТ перед ЕВТ спостерігалася у кількох РКД (Yang et al., 2020; Suzuki et al., 2021). Альтернативні фармакологічні засоби наразі не показали користі. Неринетид – ейкозапептид, що блокує білок постсинаптичної щільності PSD-95 та інгібує сигнальні шляхи нейротоксичності, не мав впливу на досягнення сприятливого ФР через 90 днів у РКД ESCAPE-NA1 (n=1105; 61,4 vs 59,2%) при введенні після ЕВТ впродовж 12 год від початку симптомів інсульту (Hill et al., 2020). Внутрішньовенний тирофібан – селективний інгібітор глікопротеїнового рецептора ІІb/ІІІа із коротким періодом напіввиведення, також не впливав позитивно на ФР через 90 днів у РКД RESCUE BT (n=948) (Qiu et al., 2022).

Великі інфаркти

Окрім інсультів у вертебробазиллярному басейні, ЕВТ вивчали як варіант лікування ішемічних інсультів із великим об'ємом ураження. Ранні дослідження зосереджувалися на менших інфарктах із зоною ішемії до 70 мл за даними перфузійної візуалізації або з ураженням <1/3 території середньої МА (Nogueira et al., 2018). Дані метааналізу HERMES показали, що більший об'єм ішемічного ураження асоціювався зі зниженням шансів на досягнення функціональної незалежності від сторонньої допомоги (Goyal et al., 2016). Водночас вторинний аналіз дослідження SELECT (n=105; сприятливий результат при ЕВТ – 31 vs 14% при фармакотерапії) та метааналіз даних пацієнтів з ураженням більш як 33% зони середньої МА продемонстрували, що ЕВТ при великих інфарктах все-таки перевищує за ефективністю лише медикаментозне лікування, незважаючи на нижчу ймовірність сприятливого прогнозу (Sarraj et al., 2019).

У РКД RESCUE-Japan LIMIT (n=203) в пацієнтів із великими інфарктами за шкалою ASPECTS (3-5 балів) ЕВТ більш ніж удвічі підвищувала ймовірність сприятливого ФР через 90 днів порівняно з контролем (Yoshimura et al., 2022). В іншому РКД SELECT2 (n=252) в осіб із великим ішемічним інфарктом (3-5 балів за ASPECTS або об'єм ішемії >50 мл) ЕВТ достовірно підвищувала шанси на ФР через 90 днів при зіставній летальності (Sarraj et al., 2023). У РКД ANGEL-ASPECTS (n=456), що включало пацієнтів з об'ємом ішемії 70-100 мл, також було підтвержено користь ЕВТ (Huo et al., 2023). Ці результати узгоджуються з даними РКД TENSION (n=253) та LASTE (n=333) щодо середніх показників ФР через 90 днів для ЕВТ порівняно із медикаментозним лікуванням (Thomalla et al., 2024). Отже, застосування ЕВТ у пацієнтів із великими інфарктами може невдовзі стати стандартом клінічної практики.

Закінчення на наст. стор.

Оклюдії судин середнього калібру

Попри наявність значущих доказів на користь ЕВТ за оклюзіями великих судин, дані щодо ефективності ЕВТ при оклюзіях судин середнього калібру залишаються обмеженими. До судин середнього калібру відносять сегменти М2 і М3 середньої МА, А2 і А3 передньої МА та Р2 і Р3 задньої МА (Goyal et al., 2020). Хоча дослідження MR CLEAN та EXTEND-ІА включали осіб з оклюзіями М2, метааналіз HERMES показав відсутність як користі, так і шкоди від проведення ЕВТ при ураженні М2. Однак ця підгрупа включала лише 51 учасника, тобто 8% від загальної кількості (Goyal et al., 2016). Слід врахувати, що судини середнього калібру мають тонші стінки, що підвищує ризик розвитку ускладнень на тлі процедури, а самі оклюзії судин середнього калібру зазвичай асоційовані з менш виразним неврологічним дефіцитом порівняно з оклюзіями великих судин (Perez-Garcia et al., 2020).

Ретроспективне когортне дослідження DUSK (n=321) не виявило різниці у досягненні сприятливого ФР чи летальності через 90 днів між пацієнтами, яким проводили ЕВТ, і тими, хто отримував лише фармакотерапію. Попри це, більшість клініцистів розглядають оклюзії судин середнього калібру, особливо М2, як потенційно доцільну мішень для ЕВТ (Almekhlafi et al., 2020). У РКД, включно із DISCOUNT, DISTAL, DISTALS та ESCAPE-MeVO, наразі триває набір пацієнтів з оклюзією судин середнього калібру для оцінки ефективності ЕВТ (Hill et al., 2022).

Невідкладне проведення стентування шийного відділу внутрішньої сонної артерії

Відомо, що у пацієнтів після інсульту із типовою симптомною стенозуювальною патологією зовнішньої сонної артерії (СА) оптимальним вважається виконання ревазуляризації у періоді двотижневого «вікна». Своєю чергою при так званих тандемних оклюзіях, а саме поєднанні симптомної оклюзії СА та іпсилатеральної внутрішньомозкової судини, доцільним може бути проведення невідкладного втручання на СА (Rothwell et al., 2004). У РКД TITAN registry (n=205) було показано, що екстрене стентування СА у комбінації з механічною тромбектомією при тандемних оклюзіях може безпечно виконуватися навіть за умов попереднього застосування ВВТ. Окрім того, проведений раніше ІВТ асоціювався зі значно нижчою загальною смертністю через 90 днів (8 vs 20%) (Anadani et al., 2019). Аналіз даних реєстру STRATIS (n=147) не продемонстрував подібного ефекту ІВТ у цій когорті. Однак було виявлено, що пацієнти, яким здійснювали одночасне стентування СА разом із внутрішньомозковою тромбектомією, мали значно вищі шанси на сприятливий ФР через 90 днів, ніж ті, кому було виконано лише тромбектомію (68,5 vs 42,2%) (Jadhav et al., 2019).

Метааналіз дев'яти досліджень показав, що стентування СА корелювало із більшою імовірністю досягнення реперфузії та сприятливого ФР через три місяці порівняно з балонною ангіопластикомією при тандемних оклюзіях внутрішньої СА та середньої МА (Zevallos et al., 2022). Подібний ефект було підтверджено у метааналізі 46 випробувань: екстрене стентування СА у поєднанні з тромбектомією забезпечувало кращі результати, ніж лише тромбектомія, хоча супроводжувалося підвищеним ризиком симптомного ВМК (Diana et al., 2023). Водночас за даними проспективного обсерваційного дослідження, частота симптомних ВМК була подібною в обох групах (Fagooghi et al., 2023). Наявні на сьогодні докази свідчать про те, що невідкладне стентування СА при тандемних оклюзіях є доцільним і потенційно корисним. Наразі тривають дослідження PICASSO, CASES та EASI-TOC, які мають остаточно прояснити ситуацію.

Невідкладне стентування внутрішньомозкової артерії

У більш ранніх дослідженнях не було доведено користі від внутрішньомозкового стентування як методу вторинної профілактики інсультів, зумовлених іпсилатеральним внутрішньомозковим атеросклерозом. Проте невідкладне стентування внутрішньомозкової артерії у випадку неуспішної ЕВТ розглядається як потенційний варіант лікування (Zaidat et al., 2015). За даними ретроспективного одноцентрового дослідження (n=596), близько 20% процедур ЕВТ завершувалися невдало із різних причин, зокрема через технічні порушення в роботі пристрою чи наявність артеріопатії у хворого (Heider et al., 2020).

У межах ретроспективного когортного дослідження SAINT (n=499) невідкладне стентування великої внутрішньомозкової судини після невдалої тромбектомії

порівняно із відсутністю втручання асоціювалося з такими результатами, як (Mohammaden et al., 2022):

1. Сприятливі наслідки за показниками модифікованої шкали Ренкіна (mRS).
2. Вища частота досягнення ФР (35,1 vs 7%).
3. Нижчий рівень летальності через 90 днів (28 vs 46,5%).
4. Подібна частота симптомного ВМК (7,1 vs 10,2%).

Дані низки метааналізів також продемонстрували позитивні результати невідкладного стентування, зокрема підвищений рівень реканалізації (понад 80%), що, ймовірно, є одним із ключових чинників клінічного покращення у цієї категорії хворих (Cai et al., 2023). Водночас для остаточного впровадження цієї стратегії у клінічну практику необхідні подальші дослідження.

Контроль артеріального тиску

За даними випробування NINDS, у пацієнтів, яким проводять ВВТ, цільовий рівень артеріального тиску (АТ) становить <185/110 мм рт. ст. перед введенням препарату та <180/105 мм рт. ст. після лікування (Chen et al., 2023). У частково факторіальному відкритому дослідженні ENCHANTED із засліпленою кінцевою точкою (n=2227) оцінювали доцільність інтенсивного контролю АТ після тромболізу. Було показано, що зниження систолічного АТ (САТ) до 130-140 мм рт. ст. у межах 1 год після ВВТ не покращувало ФР через 90 днів порівняно із контролем. Водночас у групі з нижчими цільовими показниками АТ було достовірно менше випадків ВМК або геморагічної трансформації (14,8 vs 18,7%) (Anderson et al., 2019).

Згідно із сучасними настановами, після ЕВТ рекомендований цільовий АТ становить <180/105 мм рт. ст., хоча рівень доказовості для цього обмежений (Chen et al., 2023). Дані проспективного обсерваційного дослідження (n=88) показали, що пацієнти, які досягли ФР через три місяці, мали нижчий САТ у перші 24 год після ЕВТ (160±19 vs 179±23 мм рт. ст.) (Goyal et al., 2017). В іншому обсерваційному дослідженні (n=90) використовували індивідуалізований підхід до контролю АТ після ЕВТ, орієнтований на збереження авторегуляції мозкового кровообігу за даними спектроскопії ближнього інфрачервоного діапазону. Було встановлено, що тривалий час при середньому АТ вище верхньої межі авторегуляції асоціювався із гіршими 90-денними результатами (Petersen et al., 2020). Натомість у РКД BP-TARGET (n=324) інтенсивний контроль (100-129 мм рт. ст. протягом 24 год після ЕВТ) не знижував частоту рентгенологічних ознак ВМК при контрольному обстеженні через 24-36 год порівняно зі стандартною тактикою (130-185 мм рт. ст.), а кількість епізодів гіпотензії була подібною в обох групах (Mazighi et al., 2021).

У РКД ENCHANTED2/MT (n=821) оцінювали ФР при цільовому САТ <120 мм рт. ст. протягом 72 год після ЕВТ порівняно із менш інтенсивним контролем (140-180 мм рт. ст.). Останній корелював із гіршими ФР через 90 днів без відмінностей у частоті симптомних ВМК (Yang et al., 2022). Подібні дані було отримано у РКД OPTIMAL-BP (n=306): зниження САТ <140 мм рт. ст. протягом 24 год після ЕВТ супроводжувалося меншою імовірністю досягнення ФР через три місяці порівняно зі стандартним контролем (Nam et al., 2023). В іншому РКД BEST-II (n=120) відмінностей у показниках об'єму зони інфаркту на 36-й годині чи у ступені інвалідизації за mRS через 90 днів не відзначалося (Mistry et al., 2023).

Таким чином, попри відсутність нових методологій, контроль АТ залишається ключовим компонентом ведення пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Роль МРТ у веденні пацієнтів після гострого інсульту

МРТ застосовувалася для відбору пацієнтів у ранніх клінічних випробуваннях ЕВТ, а також вивчалася як метод ідентифікації осіб, придатних для ІВТ, у випадках із невідомим часом початку симптомів. Проте використання МРТ у гострому клінічному контексті є обмеженим через:

- низьку доступність;
- високе навантаження на ресурси;
- тривалішу підготовку до обстеження.

Із появою спеціально розроблених діагностичних протоколів для МРТ, які можна виконати протягом 15 хв, роль МРТ у веденні осіб із гострим інсультом почали активно вивчати (Sunshine et al., 1999).

Дані невеликого проспективного когортного дослідження (n=57) показали, що застосування МРТ для відбору пацієнтів із гострим ішемічним інсультом у разі підозри на інсульт не впливало на час до початку лікування і частоту симптомних крововиливів (4,5 vs 1,9%) (Goyal et al., 2016). Ретроспективне когортне дослідження (n=219) продемонструвало, що використання лише дифузійно-зважених і перфузійно-зважених режимів МРТ

є доцільним для виявлення хворих з оклюзіями великих судин, які потребують ЕВТ (96% випадків ідентифіковані правильно), а також для точної локалізації сегмента оклюзії (96% ідентифіковані точно) (Wolman et al., 2018).

Крім того, спеціальні протоколи використання МРТ можуть забезпечувати економічні переваги. Згідно з результатами ретроспективного когортного дослідження (n=267), середні прямі щоденні витрати на лікування осіб з інсультом знизилися на 24,5% після їх упровадження без суттєвої різниці у тривалості госпіталізації (10,6 vs 9,9 днів) (John et al., 2017).

Попри необхідність проведення подальших досліджень, зазначені результати підтверджують, що потенціал спеціально розроблених діагностичних протоколів для МРТ у вдосконаленні ведення пацієнтів із гострим інсультом зростає.

Новітні напрями лікування

Тривають зусилля, спрямовані на розширення терапевтичного «вікна» для невідкладних втручань при інсульті. Ретроспективне когортне дослідження (n=121) показало, що у пацієнтів, яким проводили ЕВТ за межами 24 год від початку інсульту, процедура переносилася із подібною частотою симптомних ВМК порівняно із тими, кому здійснили ЕВТ у «вікні» 6-24 год. Однак такі хворі рідше досягали ФР та мали вищу смертність через 90 днів (Shaban et al., 2023). В іншому ретроспективному когортному дослідженні DAWN (n=128) спостерігалися схожі показники щодо ФР (43 vs 48%) та симптомних ВМК (5 vs 6%) між пацієнтами, яким виконували ЕВТ за межами 24 год, і тими, хто отримав лікування в межах стандартного «вікна» (Desai et al., 2018). Наразі тривають клінічні випробування RESCUE END-LOW та TRACK-LVO Late, в яких вивчають ефективність терапії поза межами 24-годинного «вікна».

З огляду на клінічний успіх невідкладного стентування після невдалої тромбектомії, готується дослідження RES-CAT, присвячене оцінюванню цієї стратегії у форматі РКД. Із впровадженням штучного інтелекту в клінічну практику дану технологію також почали застосовувати в ургентній терапії інсульту. Результати кластерного РКД (n=21603) показали, що пацієнти із гострим інсультом, яких лікували з використанням системи підтримки клінічних рішень на основі штучного інтелекту, мали нижчу частоту судинних подій (2,9 vs 3,9%), ніж у контрольній групі (Li, 2024).

Окрім того, продовжують вивчатися нейропротекторні засоби як додаткова терапія до ЕВТ. Так, було проведено І фазу РКД (n=119), в якій введення АрTOLL — ДНК-аптамеру із потенційною протизапальною дією шляхом антагонізму до toll-подібного рецептора 4, асоціювалося з вищою імовірністю сприятливого ФР через 90 днів у пацієнтів, яким виконували ЕВТ (Hernandez-Jimenez et al., 2023).

Настанови

На сьогодні доступні кілька настанов щодо ведення пацієнтів із гострим інсультом, зокрема Американської асоціації серця / Американської асоціації інсульту (AHA/ASA) та Європейської організації з вивчення інсульту (ESO) (Berge et al., 2021; Strbian et al., 2024). ESO надає рекомендації щодо проведення ІВТ у проміжку 4,5-9 год від LKW, на підставі даних МРТ або КТ-перфузії, використання тенектеплази як альтернативи альтемплазі, залучення MSU, а також ЕВТ при оклюзії базиллярної артерії, тоді як AHA/ASA не пропонують чітких вказівок щодо цих методів (Walter et al., 2022; Alamowitch et al., 2023). Жодна з організацій — ані AHA/ASA, ані ESO, не надає конкретних рекомендацій щодо ад'ювантних препаратів до ВВТ та ЕВТ, ЕВТ при оклюзіях судин середнього калібру та великих інфарктах, невідкладного стентування та рятівного невідкладного стентування після невдалої ЕВТ.

Висновки

Гострий ішемічний інсульт перетворився із майже невиліковного невідкладного стану на захворювання, для якого існує низка доказових методів терапії. Сучасні стратегії включають розширені показання до ВВТ і механічної тромбектомії, навіть у подовжені часові «вікна» та в осіб із великими інфарктами або інсультами в басейні заднього кола мозкового кровообігу. Нові тромболітичні засоби, а також методики невідкладного та рятівного стентування відкривають додаткові можливості для поліпшення результатів у пацієнтів після інсульту та допомагають повною мірою реалізувати переваги сучасних досягнень.

Підготувала Ірина Климась

Європейська настанова щодо ведення пацієнтів з інсультом унаслідок спонтанного внутрішньомозкового крововиливу

У світі щороку реєструють близько 3,4 млн випадків інсульту, зумовленого спонтанним внутрішньомозковим крововиливом (ВМК), з яких майже 2,8 млн закінчуються смертю. Завдяки новим дослідженням покращується розуміння лікування і профілактики рецидивів, що сприяє відновленню пацієнтів. Пропонуємо до вашої уваги адаптований переклад оновленої настанови Європейської організації з вивчення інсульту (ESO) та Європейської асоціації нейрохірургів (EANS), опублікованої у травні 2025 р. У документі висвітлено сучасні рекомендації щодо медикаментозного та хірургічного лікування, контролю артеріального тиску (АТ), профілактики ускладнень і відмови від неефективних препаратів, а також окреслено напрями подальших досліджень.

Спонтанний ВМК — нетравматичний крововилив у паренхімі мозку із можливим проривом у шлуночкову систему. За відсутності макроваскулярних, неопластичних, інфекційних чи гемодинамічних причин він розглядається як наслідок ураження дрібних судин (Raposo et al., 2023). Станом на 2019 р. зареєстровано 3,41 млн випадків ВМК (28,8% усіх інсультів), що спричинили 2,89 млн смертей і 68,6 млн втрачених років життя із поправкою на інвалідність. Попри зниження вікових показників із 1990 по 2020 рр., абсолютна кількість випадків зростає через старіння населення та збережеться до 2050 р. (Wafa et al., 2024). Найвагомими факторами ризику — підвищений систолічний артеріальний тиск (САТ), надлишкова маса тіла, забруднення повітря, цукровий діабет та куріння, вплив яких у різних країнах варіює (Pauy-Jones et al., 2025).

Настанова ESO/EANS (2025) базується на результатах рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та систематичних оглядів, а у разі їх відсутності — на метааналізах або спостережних дослідженнях. Робоча група сформулювала 37 запитань із найбільшою клінічною значущістю згідно зі структурованою схемою PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome — популяція, втручання, порівняння та результат). Рекомендації розроблені відповідно до процедур ESO та системи класифікації, оцінки, розробки й експертизи рекомендацій (GRADE) (Steiner et al., 2021). У випадках браку доказів додані дані на основі експертних консенсусних заяв (таблиця).

Загальні принципи ведення пацієнтів

? Чи знижує госпіталізація до спеціалізованого інсультного відділення ризик смерті або залежності від сторонньої допомоги (ЗСД) у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК порівняно із госпіталізацією у звичайне терапевтичне відділення?

Рекомендація

Дорослих зі спонтанним ВМК, які не потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), рекомендовано госпіталізувати до спеціалізованого інсультного відділення для зниження ризику смерті або ЗСД (якість доказів: помірні, сила рекомендації: ↑↑).

Сила рекомендації	Співвідношення бажаних і небажаних наслідків	Формулювання
Сильна рекомендація на користь втручання (↑↑)	Бажані наслідки явно переважають над небажаними у більшості випадків	Рекомендовано
Сильна рекомендація проти втручання (↓↓)	Небажані наслідки явно переважають над бажаними у більшості випадків	Не рекомендовано
Слабка рекомендація на користь втручання (↑?)	Бажані наслідки, ймовірно, переважають над небажаними у більшості випадків	Пропонується
Слабка рекомендація проти втручання (↓?)	Небажані наслідки, ймовірно, переважають над бажаними у більшості випадків, або співвідношення між ними є близьким чи невизначеним	Не пропонується
Експертна консенсусна заява	Бажані наслідки, ймовірно, переважають над небажаними у більшості випадків, але наявні лише обмежені докази	Можна розглядати

Роз'яснення

Метааналіз восьми РКД (2657 осіб із ВМК та ішемічним інсультом) продемонстрував, що госпіталізація в інсультне відділення знижує ризик смерті незалежно від типу інсульту (Langhorne et al., 2020). Організована стаціонарна допомога включала контроль життєвих функцій, профілактику ускладнень і ранню реабілітацію. Крім того, у німецькому реєстрі встановлено, що в пацієнтів із ВМК без потреби у штучній вентиляції легень лікування у ВІТ чи загальному відділенні асоціювалося із вищою внутрішньолікарняною смертністю й гіршими функціональними результатами (ФР), ніж у спеціалізованому інсультному відділенні. Водночас за тяжких випадків ВМК кращі результати відзначалися у спеціалізованих неврологічних ВІТ (Ungerer et al., 2020).

Обстеження для з'ясування причини ВМК

? Чи покращує використання алгоритмів для цілеспрямованого з'ясування причини спонтанного ВМК у дорослих пацієнтів точність прогнозування порівняно зі стандартним підходом?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК пропонується використовувати алгоритми, зокрема DIAGRAM (DIagnostic AngioGRAphy to find vascular Malformations), порівняно зі стандартним підходом для цілеспрямованого з'ясування причини крововиливу та підвищення точності прогнозування (за критеріями калібрування, дискримінації та клінічної користі) (якість доказів: низька, сила рекомендації: ↑?).

Роз'яснення

Робоча група не виявила РКД чи порівняльних досліджень, де безпосередньо оцінювали б діагностичні алгоритми порівняно із рутинною практикою при пошуку причин ВМК. Існують кілька прогностичних шкал, але їх вплив на ведення пацієнтів лишається невизначеним. Для цільового застосування внутрішньоартеріальної цифрової субтракційної ангіографії (ВЦСА) можна використовувати алгоритм DIAGRAM. Це клініко-радіологічна система, що враховує вік, локалізацію гематоми, ознаки дрібносудинної патології та результати комп'ютерної томографічної ангіографії (КТА), формуючи показник оцінювання ймовірності макросудинної причини ВМК (van Asch et al., 2015). Пацієнти із високим балом потребують додаткової судинної візуалізації (Hilkens et al., 2018).

У молодих хворих із лобарним або мозочковим ВМК без анамнезу артеріальної гіпертензії після неконтрастної комп'ютерної томографії (КТ) рекомендовані КТА, магнітно-резонансна томографія (МРТ), МР-ангіографія (МРА) чи ВЦСА. Оскільки сама гіпертонія є дуже поширеною і неспецифічною, доцільніше орієнтуватися на ознаки дрібносудинного ураження за даними КТ або МРТ (Wilson et al., 2017). Водночас усі прогностичні шкали створені на основі відібраних популяцій, тому їх ефективність у широкій практиці потребує підтвердження.

? Чи забезпечує церебральна КТА або комп'ютерна томографічна венографія (КТВ), чи МРА або магнітно-резонансна венографія (МРВ) кращу діагностичну ефективність порівняно із ВЦСА для виявлення внутрішньомозкових судинних мальформацій у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК існує невизначеність щодо того, чи мають КТА/КТВ або МРА/МРВ вищу діагностичну ефективність порівняно із ВЦСА для виявлення внутрішньомозкових судинних мальформацій. Тому рекомендоване залучення пацієнтів до досліджень, спрямованих на визначення точності діагностичних тестів (якість доказів: низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, у цій категорії хворих пропонується використовувати КТА/КТВ або МРА/МРВ як метод первинного відбору хворих для подальшого проведення ВЦСА з метою виявлення внутрішньомозкових судинних мальформацій.

Роз'яснення

Робоча група не виявила РКД чи досліджень, в яких би безпосередньо порівнювали різні методи візуалізації з еталоном — ВЦСА (Josephson et al., 2014). Цей метод залишається «золотим стандартом» у діагностиці внутрішньомозкових мальформацій завдяки високій чутливості та специфічності порівняно із КТА чи МРА, хоча його інвазивність потребує зважування користі та ризику (Tafelmeier et al., 2023; Nam et al., 2022). ВМК є гетерогенним станом, і встановлення причини важливе як для ведення хворого у гострому періоді, так і для вторинної профілактики (Puy et al., 2023). Судинні мальформації можуть зумовлювати високий ризик рецидиву та потребують специфічного лікування.

У відібраних групах пацієнтів віком до 70 років без артеріальної гіпертензії КТА та МРА показали >90% чутливості та специфічності (Josephson et al., 2014). У проспективному дослідженні DIAGRAM (n=298) КТА/КТВ протягом перших семи днів мали чутливість 74% і специфічність 91%, що підтверджує доцільність подальшої ВЦСА навіть за нормальних результатів (van Asch et al., 2015). МРТ корисна для виявлення кавернозних мальформацій і дрібносудинних уражень (Puy et al., 2023).

У медичних центрах із достатнім досвідом ускладнення ВЦСА спостерігають приблизно у 1% пацієнтів, дещо частіше при гострому ВМК (van Asch et al., 2015). Таким чином, попри ризики, ВЦСА зберігає найвищу діагностичну цінність (Dawkins et al., 2007).

Прогнозування результату

? Чи підвищує використання алгоритмів прогнозування результату порівняно з оцінкою клініциста надійність прогнозування смерті або ЗСД у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із ВМК зберігається невизначеність щодо того, чи мають інструменти прогнозування результату кращі прогностичні властивості порівняно з оцінкою клініциста (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, в цій когорті хворих пропонується використовувати прогностичні шкали виключно як допоміжний інструмент для інформування щодо прогнозу та не застосовувати як основний чи єдиний метод прогнозування результатів.

Роз'яснення

Було проаналізовано 97 інструментів для прогнозування: смерті (n=30), ФР (n=20) та комбінованих результатів (n=20); консенсусу щодо прогнозування ВМК не досягнуто. Якість доказів оцінювали за PROBAST, основні помилки — відсутність зовнішньої валідації, малі вибірки та неповні дані (Wolff et al., 2019; Gregorio et al., 2018).

Шкала оцінювання ВМК (ICH Score) включає вік, об'єм та локалізацію крововиливу, показник за шкалою коми Глазго (GCS), наявність внутрішньошлуночкового крововиливу (ВШК) (Hemphill et al., 2001).

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Шкала максимального оцінювання ВМК (Max-ICH Score) додатково враховує показник за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS) та приймання антикоагулянтів (Sembill et al., 2017). Огляди підтвердили кращу валідацію стандартної шкали, хоча деякі автори віддають перевагу розширеній версії (Witsch et al., 2021; Simon-Pimmel et al., 2021).

Отже, інструменти прогнозування можуть слугувати орієнтиром для лікаря й пацієнта, допомагати в оцінці перспектив та обговоренні з родиною (Greenberg et al., 2022).

? Чи впливає запровадження протягом перших 24 год політики обмеження лікування, відмови від проведення серцево-легеневої реанімації (СРЛ) або раннього початку паліативної допомоги на ризик смерті або ЗСД у дорослих пацієнтів із ВМК порівняно зі стандартним підходом?

Рекомендація

На сьогодні доступно недостатньо доказів РКД, щоб зробити висновки стосовно впливу політик обмеження лікування та рішень про відмову від проведення СРЛ на рівень смертності чи ЗСД у дорослих пацієнтів протягом перших 24 год від початку спонтанного ВМК (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, пропонується не запроваджувати політик, що обмежують лікування або автоматично призначають відмову від виконання СРЛ.

Роз'яснення

Систематичний огляд не виявив РКД щодо впливу раннього обмеження чи припинення лікування, відмови від СРЛ або призначення паліативної допомоги при ВМК. Усі доступні ретроспективні дослідження мали низьку якість доказів і пов'язані з концепцією «самореалізованого пророцтва», коли очікуваний несприятливий прогноз спричиняє відмову від активної терапії та погіршує результати. Відмова від СРЛ означає відмову від реанімаційних заходів за ініціативою пацієнта чи його представника, тоді як обмеження лікування або призначення паліативної допомоги зазвичай стосується осіб із тяжким прогнозом, похилого віку чи із численними супутніми хворобами.

Дані обсерваційних досліджень свідчать, що протоколи відмови від СРЛ у перші 24 год часто знижують шанси отримати лікування згідно із настановами, наприклад, госпіталізацію в інсультне відділення чи профілактику тромбозу глибоких вен (ТГВ) (Silvennoinen et al., 2014). Паліативна допомога після ВМК застосовується частіше, ніж після ішемічного інсульту, а прогностичні моделі можуть бути викривлені через раннє обмеження терапії (Creutzfeldt et al., 2011; Zahuranec et al., 2010).

Контроль артеріального тиску

? Чи зменшує ймовірність смерті або ЗСД чи збільшення об'єму гематоми у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК цілеспрямоване зниження АТ до нижчого цільового рівня порівняно із відсутністю спеціальної тактики контролю АТ або використання вищих цільових показників АТ?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК та САТ у межах 150-220 мм рт. ст. загальний баланс користі й ризику від зниження АТ до нижчого цільового рівня залишається невизначеним. У зв'язку із цим рекомендовано залучати пацієнтів із ВМК до РКД, що тривають (якість доказів: низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, у хворих із легким або помірним спонтанним ВМК (об'єм гематоми <30 мл) пропонується знижувати САТ <140 мм рт. ст. протягом перших 6 год від появи симптомів для зменшення ймовірності збільшення гематоми. У пацієнтів зі спонтанним ВМК пропонується уникати зниження САТ більш ніж на 70 мм рт. ст. від вихідного рівня та активного зниження САТ <110 мм рт. ст. Слід обережно знижувати

дуже високий САТ (>220 мм рт. ст.) в осіб із великим об'ємом гематоми (>30 мл), або якщо планується хірургічне видалення гематоми.

Алгоритм за легкого або помірного ВМК (об'єм гематоми <30 мл):

1. Гостра фаза: розпочати антигіпертензивну терапію якомога раніше, бажано протягом перших 2 год. Знизити САТ до <140 мм рт. ст. та мінімізувати коливання АТ.
2. Підгостра фаза: прагнути підтримувати рівень САТ <140 мм рт. ст.
3. Фаза вторинної профілактики: дотримуватися рекомендацій щодо вторинної профілактики, зокрема із контролю АТ.

Роз'яснення

Метааналіз 14 РКД (n=7031, 2-72 год від початку симптомів) показав, що зниження АТ не покращувало ФР чи не зменшувало смертність через 3-6 місяців. У ранніх невеликих дослідженнях ефект переоцінювався, а визначення сприятливого результату (0-2 бали за модифікованою шкалою Ренкіна [mRS]) не завжди відображало клінічно значуще відновлення. Час початку терапії (6, 24 чи 72 год) не впливав на клінічні наслідки (van den Berg et al., 2022).

Інтенсивне зниження АТ не зменшувало кількості випадків розширення гематоми, крім таких за умов раннього лікування (<6 год) при легкому або помірному ВМК (об'єм <30 мл), де спостерігався нижчий ризик прогресування (Li et al., 2024). Основна частка збільшень гематоми виникає у перші 3 год (Al-Shahi Salman et al., 2018). Дані щодо пацієнтів із великими гематомами, необхідністю оперативного втручання чи САТ >220 мм рт. ст. залишаються обмеженими.

РКД свідчать, що безпечним є підтримання САТ <140 мм рт. ст., тоді як зниження >70 мм рт. ст. протягом першої години підвищує ризик ниркової недостатності й погіршення неврологічного стану (Wang et al., 2022). Згідно із даними РКД АТАСН-II, оптимальним вважається зниження на 55-85 мм рт. ст. у перші 2 год в осіб із легким/помірним ВМК (Li et al., 2025). При САТ ≥220 мм рт. ст. інтенсивне зниження асоціювалося із неврологічним погіршенням без покращення результатів (Qureshi et al., 2020).

Оптимальний антигіпертензивний препарат (АГП) лишається невизначеним. Загалом використовувалися лабеталол, урапідил, ніфедипін, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, кандесартан, гідралазин, нітропрусид, нітрати. Проблем із безпекою виявлено не було, крім випадків застосування венозних вазодилаторів. Клевідипін, короткодійний антагоніст кальцію, вважається перспективним засобом (Graffagnino et al., 2013). Нові підходи поєднують антигіпертензивну, анальгезивну та седативну дію (Dong et al., 2024). Попри окремі позитивні сигнали, через клінічну гетерогенність та обмеженість даних, особливо у пацієнтів із гематомами >30 мл, ефекти зниження АТ потребують подальших досліджень.

Гемостатична терапія

Спонтанний ВМК, не пов'язаний з антитромботичною терапією

? Чи знижує у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК, не пов'язаним із застосуванням антитромботичних препаратів, гемостатична терапія рекомбінантним активованим фактором згортання VII (rFVIIa) ризик смерті чи ЗСД, смерті або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія частоту тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) порівняно із плацебо або відкритим контролем?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК, не пов'язаним із антитромботичною терапією, баланс користі та ризику при застосуванні rFVIIa залишається невизначеним. Тому пропонується утриматися від його рутинного використання, та рекомендовано залучення хворих до РКД, що тривають (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: ↓?).

Роз'яснення

Дев'ять РКД (n=1549), присвячених порівнянню rFVIIa із плацебо, показали низьку якість доказів через гетерогенність і ризик упередженості. На 90-й день відзначався позитивний ефект rFVIIa щодо смертності, ЗСД та прогресування гематоми, однак статистично

значущих відмінностей із плацебо не зафіксовано. Що стосується безпеки, частота ТЕУ не відрізнялася між групами, але певний ефект свідчив на користь плацебо (Gladstone et al., 2019; Imberti et al., 2012).

? Чи знижує у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК, не пов'язаним із застосуванням антитромботичних препаратів, гемостатична терапія транексамовою кислотою ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ризик ТЕУ порівняно із плацебо або відкритим контролем?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК, не пов'язаним з антитромботичною терапією, існує невизначеність щодо балансу клінічної користі та можливих побічних ефектів при використанні транексамової кислоти. У зв'язку із цим рекомендовано залучення пацієнтів до РКД, що тривають (якість доказів: низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, застосування транексамової кислоти можна розглядати з метою зменшення ймовірності розширення розмірів гематоми у випадках, коли участь у РКД неможлива.

Роз'яснення

У восьми РКД (n=3061) порівнювали транексамову кислоту із плацебо. Якість доказів було оцінено як помірну через ризик упередженості та невеликі вибірки. Транексамова кислота не знижувала смертність чи ЗСД на 90-й день, але відзначалося зменшення кількості летальних випадків до 7-го дня та ймовірності прогресування гематоми через 24 год. Частота ТЕУ між групами не відрізнялася (Arumugam et al., 2023; Yassi et al., 2024).

Спонтанний ВМК, асоційований із застосуванням антиагрегантів

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним з антитромбоцитарною терапією, трансфузія тромбоцитів ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ризик ТЕУ порівняно із плацебо?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК, пов'язаним із застосуванням антитромбоцитарних препаратів, пропонується утриматися від використання трансфузії тромбоцитів (якість доказів: помірна, сила рекомендації: ↓?).

Роз'яснення

В єдиному РКД оцінювали ефективність трансфузії тромбоцитів у пацієнтів із ВМК, пов'язаним з антитромбоцитарною терапією. Трансфузія підвищувала ризик смерті або ЗСД на 90-й день порівняно із контролем. Водночас не було виявлено відмінностей щодо смертності до 90-го дня, прогресування гематоми через 24 год чи частоти ТЕУ. Якість доказів оцінювалася як помірна через ризик упередженості та малу кількість подій (Baharoglu et al., 2016).

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним з антитромбоцитарною терапією, застосування десмопресину ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ймовірність ТЕУ порівняно із плацебо або стандартним лікуванням?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК, пов'язаним з антитромбоцитарною терапією, існує невизначеність щодо користі та ризику при застосуванні десмопресину. Тому рекомендовано включення таких пацієнтів до РКД, що тривають (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Роз'яснення

Дослідження ефективності десмопресину в осіб із ВМК, пов'язаним з антитромбоцитарною терапією, де 27 пацієнтів отримували десмопресин, а інші 27 – плацебо, показало нейтральні результати. Не було відзначено впливу на смертність, ЗСД, прогресування гематоми чи частоту ТЕУ. Якість доказів оцінювалася як дуже низька через ризик упередженості та малу кількість подій (Desborough et al., 2023).

ВМК, асоційований із прийманням антикоагулянтів

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним із застосуванням антагоністів вітаміну К (АВК), гемостатична терапія з використанням концентрату протромбінового комплексу (КПК) ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ризик ТЕУ порівняно зі свіжозамороженою плазмою (СЗП)?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним із терапією АВК, залишається невизначеність щодо впливу використання КПК порівняно з СЗП на клінічні результати (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, у цієї категорії хворих рекомендовано застосовувати 4-факторний КПК у дозі 30-50 МО/кг при рівні міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) $\geq 2,0$ та 10 МО/кг при МНВ 1,3-1,9 у поєднанні з внутрішньовенним (в/в) введенням 10 мг вітаміну К для нормалізації та запобігання повторному підвищенню МНВ.

Роз'яснення

У двох РКД порівнювали КПК та СЗП у пацієнтів із ВМК, пов'язаним з лікуванням АВК (Steiner et al., 2016). Якість доказів оцінювалася як дуже низька через ризик упередженості та малу кількість подій. Первинна кінцева точка – швидкість нормалізації МНВ – не досягла достовірної переваги у загальному аналізі, а дані щодо смертності, ЗСД чи прогресування гематоми були невизначеними.

У дослідженні INCH щодо оцінювання застосування СЗП дозволялося «рятувальне» введення КПК, якщо МНВ не нормалізувався протягом 3 год, при цьому КПК був достовірно ефективніший для швидкого відновлення МНВ. Отже, згідно з експертною консенсусною думкою, рекомендовано призначити КПК у фіксованій дозі 30-50 ОД/кг. Загалом відзначалася тенденція на користь КПК у контексті профілю безпеки.

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним із лікуванням інгібіторами фактора Ха, застосування КПК ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ймовірність ТЕУ порівняно зі стандартним лікуванням?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК, пов'язаним із застосуванням інгібіторів фактора Ха, існує невизначеність щодо балансу користі та ризику при терапії КПК. У зв'язку із цим рекомендоване залучення таких пацієнтів до подальших РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, у цієї когорти хворих можна розглядати використання КПК, однак лікарі мають ретельно зважувати баланс між невідомою користю для зменшення розширення об'єму гематоми та поганим клінічним результатом, а також потенційним зростанням ризику ТЕУ.

Роз'яснення

КПК застосовують при ВМК, пов'язаному з інгібіторами фактора Ха, через відсутність альтернатив. РКД із порівнянням ефективності немає (крім підгрупи дослідження ANNEXA-I). Спостережні дослідження не показали чіткої переваги КПК над стандартною терапією щодо смертності, ФР чи прогресування гематоми (Chiasakul et al., 2023). Обмежені дані свідчать про низьку частоту ТЕУ після введення КПК (Panos et al., 2020; Castillo et al., 2021).

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним із лікуванням інгібіторами фактора Ха, гемостатична терапія з використанням андексанету альфа ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ймовірність ТЕУ порівняно зі стандартним лікуванням?

Рекомендація

У дорослих із гострим спонтанним ВМК, пов'язаним із застосуванням інгібітора фактора Ха (протягом 15 год після останньої дози апіксабану, едоксабану або

ривароксабану), зберігається невизначеність щодо балансу клінічної користі та можливих побічних ефектів андексанету альфа. Тому рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК на тлі терапії інгібіторами фактора Ха (як-от апіксабан, ривароксабан) протягом 15 год після останньої дози (або у разі підтвердженої активності анти-фактора Ха >100 нг/мл) і за умови, що від початку симптомів минуло не більш ніж 12 год, можна розглянути застосування андексанету альфа з метою зменшення розширення розмірів гематоми. Потенційну клінічну користь слід оцінювати в достатньо масштабних РКД.

Роз'яснення

Робоча група виявила одне РКД (n=530), в якому оцінювали ефективність андексанету альфа порівняно зі стандартною терапією (Connolly et al., 2024). Первинна кінцева точка (стабільність гематоми $\leq 35\%$, показник за NIHSS ≤ 7 балів і відсутність потреби у додатковому лікуванні) достовірно частіше досягалася у групі андексанету, переважно за рахунок меншого прогресування розмірів гематоми. Водночас різниці у смертності чи ЗСД на 30-й день не відзначалося. Застосування андексанету альфа асоціювалося із вищою частотою ТЕУ, переважно ішемічних інсультів (6,5 vs 1,5%). Вторинна кінцева точка – зниження активності фактора Ха протягом 2 год – досягалася у 94,5% пацієнтів на андексанеті альфа порівняно із 26,9% у групі стандартного лікування.

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним із застосуванням інгібіторів фактора Ха, транексамова кислота ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ймовірність ТЕУ порівняно зі стандартним лікуванням?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК, пов'язаним із застосуванням інгібіторів фактора Ха (апіксабан, едоксабан, ривароксабан), зберігається невизначеність щодо користі та ризиків застосування транексамової кислоти. У зв'язку з цим рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД що тривають (якість доказів: низька, сила рекомендації: -).

Роз'яснення

В одному РКД порівнювали транексамову кислоту та плацебо у пацієнтів із ВМК, пов'язаним з інгібіторами фактора Ха (Polymeris et al., 2023). Різниці у смертності, ЗСД на 90-й день, прогресуванні розмірів гематоми чи частоті ТЕУ виявлено не було. Якість доказів оцінювалася як низька через малу вибірку та обмежені події. Наразі триває РКД TICH-3 із залученням цієї категорії хворих.

? Чи знижує у дорослих із ВМК, пов'язаним із терапією прямим інгібітором тромбіну (дабігатраном), застосування ідаруцизумабу ризик смерті, ЗСД або збільшення об'єму гематоми, і чи не підвищує така стратегія ймовірність ТЕУ порівняно зі стандартним лікуванням?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із ВМК, пов'язаним із застосуванням прямого інгібітора тромбіну (дабігатрану), дані РКД відсутні (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, у цієї когорти хворих пропонується негайне в/в застосування ідаруцизумабу в дозі 5 г.

Роз'яснення

Идаруцизумаб – фрагмент моноклонального антитіла, що нейтралізує антикоагулянтний ефект дабігатрану, схвалений із 2016 р. РКД з оцінювання ефективності чи безпеки немає. У дослідженні REVERSE-AD (n=503, з них 53 із ВМК) первинна кінцева точка, що включала нормалізацію розведеного тромбінового та екаринового часу згортання крові протягом 4 год, була досягнута у всіх пацієнтів. Упродовж перших п'яти діб серйозних ТЕУ не фіксувалося (Pollack et al., 2017). Систематичний огляд

30 спостережних досліджень (n=3602) підтвердив гемостатичну ефективність у 77,7% випадків, із частотою ТЕУ 2% (van der Horst et al., 2023).

Хірургічне лікування**Супратенторіальний ВМК**

? Чи знижує у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним супратенторіальним ВМК будь-яке хірургічне втручання, спрямоване на видалення гематоми, ризик смерті або ЗСД порівняно із відсутністю операції?

Рекомендація

У дорослих із гострим спонтанним супратенторіальним ВМК пропонується застосування хірургічної тактики, спрямованої на видалення гематоми та запобігання вторинному ушкодженню мозку, з метою зниження ризику інвалідизації та смерті. При ухваленні рішення необхідно враховувати додаткові фактори, такі як локалізація та об'єм гематоми, неврологічний стан пацієнта, метод і терміни операції, а також частоту ускладнень при проведенні втручання конкретним хірургом.

З огляду на відмінності в результатах і якості доказів для різних типів хірургічних втручань, подальші рекомендації наведено окремо для: краніотомії, малоінвазивного хірургічного видалення, операції з катетеризацією та тромболізісом (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: $\uparrow?$).

Роз'яснення

Аналіз 17 РКД (n=3927) показав, що хірургічне видалення гематоми при ВМК знижувало ризик смерті за період 3-12 місяців та покращувало ФР за mRS чи аналогічними шкалами (Pradilla et al., 2024).

Об'єм гематоми є провідним предиктором прогнозу, оскільки, крім мас-ефекту, продукти розпаду крові викликають вторинне ушкодження мозку. У РКД MISTIE-III кінцевий об'єм ≤ 15 мл асоціювався із додатковим підвищенням частоти (0-3 бали за mRS) через один рік на 10,5% (Hanley et al., 2019).

На ефективність операції впливають локалізація, початковий показник за шкалою GCS і час від початку симптомів. У метааналізі восьми РКД (n=2186) найкращі результати відзначалися при втручанні ≤ 8 год і оцінці за шкалою GCS 9-12 балів (Teernstra et al., 2003).

Докази щодо ролі локалізації гематоми суперечливі: у дослідженні STICH спостерігалася тенденція до користі при лобарних гематомах, але дані STICH-II її не підтвердили (Mendelow et al., 2005; 2013). Об'єднаний аналіз показав недостовірні переваги за поверхневих лобарних ВМК (Gregson et al., 2012). Сучасні результати малоінвазивної хірургії демонструють поліпшення функціонального відновлення, особливо при лобарних гематомах (Pradilla et al., 2024).

? Чи знижує ризик смерті або залежності від сторонньої допомоги у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним супратенторіальним ВМК видалення гематоми шляхом краніотомії та стандартної відкритої хірургічної техніки порівняно із відсутністю операції?

Рекомендація

У некомаатозних дорослих пацієнтів із гострим спонтанним супратенторіальним лобарним ВМК, коли малоінвазивні методи видалення гематоми недоступні, пропонується розглянути раннє хірургічне видалення гематоми шляхом відкритої краніотомії із застосуванням стандартної техніки видалення (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: $\uparrow?$).

Роз'яснення

РКД показали, що краніотомія при супратенторіальному ВМК не знижувала смертність за період 3-12 місяців (Bhaskar et al., 2017; Hanley et al., 2019). У п'яти РКД (n=1753) хірургічне лікування також не покращувало ФР (0-3 бали за mRS) через 3-12 місяців (Bhaskar et al., 2017; Pantazis et al., 2006).

У дослідженні STICH (n=1033, ≤ 72 год від початку) сприятливий результат через шість місяців відзначався у 26% пацієнтів після операції та у 24% при консервативному лікуванні (Mendelow et al., 2005).

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 21

У дослідженні STICH II (601 хворий із поверхневим лобарним ВМК ≤ 1 см від кори, без ВШК, що виник протягом ≤ 48 год) рання краніотомія також не мала переваг: прогнозований сприятливий результат через шість місяців був подібний в обох групах – 41 vs 38% (Mendelow et al., 2013).

? Чи знижує ризик смерті або залежності від сторонньої допомоги у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним супратенторіальним ВМК малоінвазивне хірургічне втручання (МХВ) із видалення гематоми порівняно із відсутністю операції?

Рекомендація

У дорослих хворих протягом перших 24 год після початку спонтанного супратенторіального ВМК пропонується МХВ із видалення гематоми з метою зниження смертності та поліпшення ФР у випадках лобарного ВМК. Ефективність даного підходу при глибоких гематомах залишається невизначеною, тому рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД, що тривають (якість доказів: низька, сила рекомендації: \uparrow ?).

Роз'яснення

За даними чотирьох РКД, в яких порівнювали методику МХВ із медикаментозним лікуванням при супратенторіальному ВМК, МХВ підвищувало ймовірність досягнення сприятливого ФР (0-3 бали за mRS) через 3-6 місяців і знижувало ризик смерті за період 1-12 місяців. Якість доказів оцінювалася як низька через гетерогенність досліджень і різні хірургічні техніки (Miller et al., 2008; Pradilla et al., 2024).

У РКД ENRICH (300 пацієнтів із лобарним чи базально-гангліонарним ВМК) застосовували парафасцикулярний доступ за допомогою трубчастої системи протягом 24 год від початку симптомів. Набір учасників із глибокими гематомами був припинений через відсутність ефекту. Середній показник за mRS на 180-й день становив 0,458 у хірургічній групі та 0,374 у контрольній, рівень смертності до 30-го дня був нижчим після операції. Отримані результати стосуються пацієнтів з об'ємом гематоми 30-80 мл (метод ABC/2), рівнем свідомості за шкалою GCS 5-14 балів та часом від початку симптомів < 24 год.

? Чи знижує ризик смерті або ЗСД у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним супратенторіальним ВМК проведення хірургічного втручання зі встановленням катетера та наступним тромболізисом порівняно із відсутністю операції?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним супратенторіальним ВМК зберігається невизначеність щодо переваг хірургічного лікування зі встановленням катетера та подальшим проведенням тромболізу порівняно з одним лише медикаментозним лікуванням. У зв'язку із цим рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Роз'яснення

Поєднання малої трепанації (bugt hole) з навігаційно чи стереотактично контрольованим введенням катетера та подальшим лізисом і дренажуванням гематоми оцінювалося у трьох РКД із низьким/помірним ризиком похибки, але значною гетерогенністю та малою кількістю побічних ефектів (van der Horst et al., 2023; Naidech et al., 2022). Метааналіз не показав впливу на смертність чи ФР, достовірність доказів – дуже низька.

MISTIE III – найбільше дослідження, де застосовували катетер з аспірацією та багаторазовим введенням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену для евакуації гематоми (Hanley et al., 2019). Для вибору траєкторії використовувалася нейронавігація, втручання починали після стабілізації гематоми, процес контролювали повторною візуалізацією. Середній об'єм гематоми був 41,8 мл. Через рік 43% пацієнтів мали сприятливий ФР (0-3 бали за mRS), 80% проживали вдома або перебували на активній реабілітації.

Втручання розпочинали в середньому через 58 год від появи симптомів і завершували через 123 год. Статистично значущого ефекту отримано не було. Вторинна кінцева точка показала невелике зниження смертності у групі втручання, але цей результат потребує обережної інтерпретації через багаторазовість статистичних порівнянь (Hanley et al., 2019).

? Чи знижує ризик смерті або ЗСД у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним супратенторіальним ВМК проведення декомпресійної краніектомії порівняно з відсутністю такого втручання?

Рекомендація

У хворих віком 18-75 років протягом перших 72 год від початку важкого глибокого спонтанного ВМК (8-13 балів за GCS, 10-30 балів за NIHSS та стабільний об'єм гематоми – 30-100 мл) пропонується розглянути можливість виконання декомпресійної краніектомії без видалення гематоми з метою зниження ризику тяжкої інвалідизації або смерті (5-6 балів за mRS) (якість доказів: низька, сила рекомендації: \uparrow ?).

Роз'яснення

У дослідженні SWITCH (201 пацієнт із ВМК у базальних гангліях або таламусі) вивчали декомпресійну краніектомію без видалення гематоми (Beck et al., 2024). Критерії включення: вік ≤ 75 років, об'єм гематоми – 30-100 мл, операція ≤ 72 год від початку симптомів. Було отримано слабкі докази можливої переваги над медикаментозним лікуванням у досягненні сприятливого ФР. Науковці виявили статистично незначуще, але клінічно потенційно релевантне зниження ризику смерті на 13%.

ВМК із проривом у шлуночкову систему

? Чи знижує ризик смерті, ЗСД або залежності від шунта у дорослих пацієнтів із ВМК та ВШК встановлення зовнішнього шлуночкового дренажу (ЗШД) з/без поєднання із люмбальним дренажуванням?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК та ВШК зберігається невизначеність щодо балансу користі та ризику від застосування ЗШД з/без поєднання з люмбальним дренажуванням у зниженні ризику смерті, ЗСД або залежності від шунта. У зв'язку із цим рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної заяви, у хворих із ВМК, проривом крові у шлуночкову систему та гідроцефалією, що спричиняє зниження рівня свідомості, рекомендоване встановлення ЗШД із метою зниження рівня смертності.

Роз'яснення

Не виявлено РКД чи проспективних досліджень, в яких би порівнювали застосування ЗШД при гострому ВМК. У клініці його встановлення за виразної гідроцефалії та зниження свідомості розглядають як невідкладну, життєрадісну процедуру. ВШК трапляється у 30-40% пацієнтів із ВМК, у 50% з них формується гідроцефалія (Bhattathiri et al., 2006). ЗШД рекомендують при масивному ВШК із гідроцефалією та порушенням свідомості, оскільки він швидко знижує внутрішньочерепний тиск (ВЧТ) (Lovasik et al., 2016).

Триває дослідження DRAIN IVH, в якому вивчається, чи раннє встановлення люмбального дренажування на додаток до ЗШД покращує ФР і знижує потребу в шунтуванні.

? Чи знижує ризик смерті, ЗСД або залежності від шунта у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК та ВШК встановлення ЗШД із внутрішньошлуночковим тромболізисом порівняно зі ЗШД без тромболізу?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК та ВШК пропонується розглянути можливість встановлення ЗШД у поєднанні з внутрішньошлуночковим тромболізисом для зниження смертності. Водночас зберігається невизначеність щодо балансу користі та ризику такого підходу щодо зменшення смертності, інвалідизації та залежності від шунта (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Роз'яснення

ЗШД з інтравентрикулярним тромболізисом вивчали у трьох малих і одному більшому РКД із високим ризиком похибки та невизначеністю результатів (Beck et al., 2024). Якість доказів оцінювалася як дуже низька. Метааналіз чотирьох випробувань показав зниження смертності у групі втручання, але у дослідженні CLEAR це супроводжувалося збільшенням кількості пацієнтів із 5 балами за mRS. Додавання тромболізу

не підвищувало частку сприятливих результатів порівняно із ЗШД, визначення яких до того ж різнилися: CLEAR-IVH – індекс Бартел ≥ 80 балів (1 місяць), CLEAR-III – mRS ≤ 3 балів (6 місяців), шкала GCS ≥ 4 балів (3 місяці) (Hanley et al., 2017). Частота залежності від шунтування не відрізнялася.

У РКД порівнювали поєднання дренажування, фібринолізу і люмбального дренажування із контролем (Staykov et al., 2017). Дослідження припинили достроково через побічні ефекти у контрольній групі. Первинна кінцева точка – потреба в постійному шунтуванні – відзначалася у 43% контрольної групи та у 0% групи втручання.

? Чи знижує ризик смерті, ЗСД або залежності від шунта у дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК та проривом крові у шлуночкову систему хірургічне видалення ВШ крові?

Рекомендація

У дорослих із проривом крові у шлуночкову систему при ВМК, яким необхідно встановити ЗШД, пропонується виконання МХВ для видалення згустків крові з метою покращення ФР та зменшення залежності від шунта (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: \uparrow ?).

Роз'яснення

Нейроендоскопічне видалення згустків крові з шлуночкової системи при ВМК досліджували у п'яти РКД із невеликими вибірками та високим ризиком похибки (Qi et al., 2022; Zhou et al., 2022). Ендоскопію в поєднанні з ЗШД \pm фібриноліз порівнювали з лише ЗШД \pm фібриноліз. В усіх дослідженнях оцінювали смертність, і лише у трьох спостерігалася тенденція до зниження її рівня. Метааналіз підтвердив зменшення летальних випадків із дуже низькою достовірністю. У трьох випробуваннях відзначено вищу частку сприятливого ФР (0-3 бали за mRS) та нижчу частоту шунтування після ендоскопії.

ВШК викликає вторинне ушкодження мозку через повільну резорбцію крові та розвиток гідроцефалії. Обґрунтування видалення згустків і промивання шлуночків вивчалось у РКД, але якість доказів лишається дуже низькою через малий розмір вибірок, різні методики втручання і контрольних процедур. Досі бракує потужного РКД, де б безпосередньо порівнювали ендоскопічне видалення із ЗШД та ЗШД без ендоскопії, а також залишається невизначеність щодо критеріїв відбору пацієнтів, оптимального часу операції та технічних аспектів.

Інфратенторіальний ВМК

? Чи знижує хірургічне лікування порівняно із медикаментозним ризик смерті або ЗСД у дорослих пацієнтів із гострим крововиливом у мозочок?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів із гострим крововиливом у мозочок пропонується хірургічна евакуація гематом об'ємом понад 15 мл з метою підвищення виживаності (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: \uparrow ?).

Роз'яснення

РКД, в яких би порівнювали хірургічне та консервативне лікування при крововиливі в мозочок, відсутні. Рекомендації базуються на метааналізах і експертній думці: хірургічне видалення гематоми із/без встановлення ЗШД може розглядатися при прогресувальному погіршенні, компресії стовбура та/або гідроцефалії (Shoamanesh et al., 2021; Metayer et al., 2024).

Метааналіз обсерваційних досліджень (n=578) показав вищу виживаність через три місяці у групі оперативного втручання порівняно із консервативним лікуванням (74,5 vs 45,1%), особливо при гематомах ≤ 15 мл. Водночас частка сприятливих ФР (0-3 бали за mRS) через три місяці не відрізнялася (Kuramatsu et al., 2019).

Довгостроковий прогноз подібний до супратенторіального ВМК і є несприятливим (Senff et al., 2024). Через обмежений об'єм задньої черепної ямки крововилив часто супроводжується компресією, гідроцефалією та вклиненням, тому евакуацію гематоми часто виконують попри відсутність РКД. У канадській настанові рекомендовано поєднувати видалення гематоми із ЗШД при гідроцефалії (Shoamanesh et al., 2021). Використання лише ЗШД може бути шкідливим за здавлення базальних цистерн і недостатнім при внутрішньочерепній гіпертензії з порушенням кровопостачання стовбура (Greenberg et al., 2022).

Профілактика та лікування ускладнень ВМК Фізичні методи профілактики венозної тромбоемболії

? Чи знижують фізичні методи профілактики тромбозу глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) ймовірність розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), симптоматичної ТЕЛА чи ТГВ або ризику смерті порівняно зі стандартним лікуванням у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК?

Рекомендація

Дорослим зі спонтанним ВМК, які є малорухомими, пропонується носити компресійні панчохи протягом 30 днів або до моменту виписки з лікарні чи відновлення самостійної ходи, якщо це відбудеться раніше, для профілактики ТГВ. Зберігається невизначеність щодо того, чи знижує компресія ризик симптоматичної ТЕЛА та смерті (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: ↑?).

Роз'яснення

У чотирьох РКД порівнювали фізичні методи профілактики зі стандартною допомогою або між собою: CLOTS-1 (n=232; 9,2%), CLOTS-2 (n=365; 11,7%), CLOTS-3 (n=376; 13,1%), VICTORIAh (n=151; 100%) (Dennis et al., 2013; Lacut et al., 2005). Були визначені критично важливі кінцеві точки: ВТЕ, симптомна ТЕЛА, симптомний ТГВ і смерті.

Метааналізи CLOTS-1 (компресійні панчохи) і CLOTS-3 (інтермітувальна пневматична компресія [ІПК]) показали тенденцію до зниження ризику ТГВ і ТЕЛА, але позитивний ефект був зумовлений ІПК у CLOTS-3, а не панчохами у CLOTS-1. Впливу на смертність не виявлено.

У РКД VICTORIAh ІПК у поєднанні з панчогами порівнювали з одними лише панчогами у пацієнтів зі спонтанним/травматичним ВМК. До 10-го дня симптомних ТГВ не було зареєстровано, смертність не асоціювалася із ВТЕ, проте ІПК частіше спричиняло ураження шкіри та мало низьку прихильність. У РКД CLOTS-2 порівняння панчів висотою до стегна й до коліна не показало відмінностей у скоригованих ризиках будь-якого ТГВ чи смерті.

Короткочасна антитромботична терапія для профілактики ТГВ та/або ТЕЛА

? Чи знижує у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК короткострокове застосування антикоагулянтів для профілактики ТГВ та/або ТЕЛА ризик розвитку симптоматичної венозної тромбоемболії, симптоматичної ТЕЛА або смерті без підвищення ризику рецидиву ВМК порівняно зі стандартним лікуванням?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК залишається невизначеність щодо того, чи запобігає підшкірне введення низькомолекулярних гепаринів (НМГ) у профілактичних дозах, розпочате вже через 24 год після початку ВМК за умови підтверженої стабільності крововиливу, розвитку венозної тромбоемболії, симптоматичного ТГВ, ТЕЛА або смерті без підвищення ризику рецидиву ВМК. У зв'язку із цим рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, НМГ після ВМК можна призначати для запобігання ВТЕ у стандартній клінічній практиці, якщо застосування місцевої компресії недоступне або неможливе. НМГ слід використовувати у пацієнтів з обмеженою рухливістю, а також осіб із високим тромботичним ризиком, зумовленим супутніми захворюваннями або прийманням протромботичних препаратів.

Роз'яснення

У чотирьох РКД оцінювали ранню профілактику ВТЕ нефракціонованим гепарином або НМГ при гострому ВМК (Pascaroni et al., 2020; Qian et al., 2021). Критично важливі кінцеві точки включали ВТЕ, симптомну ТЕЛА, симптомний ТГВ, смертність і рецидив ВМК. У метааналізі РКД (n=171) порівнювали ранній і більш пізній старт терапії, поєднання із панчогами або ІПК (PREVENTHIS). Початок гепаринотерапії на 2-й день знижував частоту ТЕЛА без підвищення ризику рецидиву ВМК (Voeger et al., 1991). Загалом смертність не зменшувалася, а достовірність доказів була дуже низькою. Частота ТГВ і ТЕЛА не відрізнялася, зменшення випадків ТЕЛА було недостовірним.

Згідно із даними великого ретроспективного дослідження за участю 1702 пацієнтів із ВМК на тлі приймання пероральних антикоагулянтів (ОАК) та 1022 – без ОАК, гепарин у низьких дозах для профілактики ВТЕ

не підвищував частоту геморагічних ускладнень незалежно від термінів призначення. Про показники ТГВ і ТЕЛА не повідомлялося (Sprugel et al., 2019).

Контроль температури тіла

? Чи знижує ризик смерті або залежності від сторонньої допомоги у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК активний контроль температури тіла як єдиний метод лікування порівняно із його відсутністю?

Рекомендація

У дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК для зниження ризику інвалідизації або смерті пропонується не застосовувати активний контроль температури тіла як єдиний метод лікування, крім випадків, коли він використовується із додатковими заходами в межах комплексу медичної допомоги (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: ↓?).

Роз'яснення

Активний контроль температури передбачає моніторинг заздалегідь визначених порогів і регулярні вимірювання із використанням фармакологічних або фізичних методів. У чотирьох РКД вивчали цей підхід у пацієнтів з інсультом чи у відділеннях нейроінтенсивної терапії, але жодне не було специфічним для ВМК. Частка осіб із ВМК була малою, а втручання – гетерогенними, тому метааналіз не проводився. Статистично значущих відмінностей у ФР чи смертності між активним контролем температури та стандартним підходом не виявлено. Фармакологічне лікування гарячки часто входило до багатокomпонентних програм. В обсерваційних дослідженнях гіпертермія після ВМК асоціювалася із гіршими ФР. Своєю чергою доклінічні дані вказують на потенційну користь терапевтичної гіпотермії, але клінічних доказів її ефективності при ВМК бракує (Qian et al., 2021; den Greer et al., 2024).

Контроль рівня глюкози у крові

? Чи знижує ризик смерті, ЗСД, гіпоглікемії або збільшення об'єму гематоми моніторинг рівня глюкози у крові порівняно з відсутністю цілеспрямованої корекції глікемії у дорослих зі спонтанним ВМК?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК пропонується не застосовувати інтенсивний контроль рівня глюкози у крові як єдиний захід для зниження ризику інвалідизації або смерті, крім випадків, коли він використовується як частина комплексу медичної допомоги. Вплив такого підходу на ризик збільшення гематоми залишається невизначеним (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: ↓?).

Роз'яснення

В одному РКД оцінювали 81 пацієнта з інсультом та черепно-мозковою травмою у відділенні інтенсивної терапії на штучній вентиляції легень, в яких проводили інтенсивний (4,4–6,1 ммоль/л) або стандартний (≤8,3 ммоль/л) контроль глікемії. Відзначалися тенденція до вищого рівня смертності, відсутність різниці у ФР і більше тяжких гіпоглікемії у групі інтенсивного контролю (Green et al., 2010). Досліджень, де б порівнювали контроль глікемії з його відсутністю, немає. Моніторинг глюкози зазвичай входив до комплексних протоколів лікування.

Непрямі докази на користь відмови від інтенсивного контролю глікемії були отримані з РКД за участю пацієнтів з ішемічним інсультом. У РКД SHINE інтенсивний режим (4,4–7,2 ммоль/л) протягом 72 год не перевищував стандартний (4,4–9,9 ммоль/л) за ФР, але асоціювався із більшою кількістю випадків гіпоглікемії (11,2 vs 3,2%) (Johnston et al., 2019).

Моніторинг внутрішньочерепного тиску

? Чи знижує ризик смерті або ЗСД моніторинг ВЧТ у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК порівняно із його відсутністю?

Рекомендація

У дорослих із тяжким гострим спонтанним об'ємним ВМК залишається невизначеність щодо ефективності інвазивного моніторингу ВЧТ для зниження ризику інвалідизації або смерті. Тому рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: низька, сила рекомендації: -). Відповідно до експертної консенсусної

заяви, якщо контроль клінічних симптомів у цієї категорії хворих неможливий, можна розглянути застосування інвазивного моніторингу ВЧТ, переважно із використанням внутрішньошлуночкових вимірювань, із додатковою можливістю дренажу спинномозкової рідини.

Роз'яснення

В одному РКД оцінювали вплив моніторингу ВЧТ на результати у 90 пацієнтів із гіпертензивним ВМК (Zeng et al., 2014). У групі моніторингу встановлювали інтра-вентрикулярний датчик у передній ріг бічного шлуночка, контрлатерально – стандартний ЗШД. Підвищення ВЧТ визначали як >25 мм рт. ст. Частота збільшення гематоми у групах не відрізнялася (33 vs 39%), але випадки вклинення мозку були більш рідкісними при моніторингу (11% vs 21%). Через шість місяців летальність становила 6,5 та 9,1% відповідно. Побічних ефектів, пов'язаних із встановленням датчика ВЧТ, зафіксовано не було.

Протизапальна терапія

? Чи знижує ризик смерті або ЗСД та утворення перигематомного набряку в дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК використання протизапального лікування порівняно із його відсутністю?

Рекомендація

У дорослих із гострим спонтанним ВМК не рекомендовано застосовувати протизапальні засоби (зокрема анакінуру, целекоксиб, цитиколін, кортикостероїди, дефероксамін, едаравон, фінголімод, міноциклін, препарати, що містять екстракт женьшеню Panax notoginseng або ліки, які нейтралізують активні форми кисню) для зниження інвалідизації, перигематомного набряку чи смертності поза межами РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: ↓↓).

Роз'яснення

Робоча група оцінила дев'ять речовин із восьми фармакологічних груп із протизапальною дією при гострому ВМК. Прямих порівнянь між препаратами не було. В усіх РКД вивчали короткострокове застосування.

Анакінура. У РКД BLOC-ICH (n=25) анакінура (100 мг підшкірно у перші 8 год, далі що 12 год, загалом п'ять доз) не зменшувала перигематомний набряк. Через три місяці несприятливий ФР спостерігався у 58 хворих на лікуванні та у 30% групи плацебо (Pang-Jones et al., 2023).

Целекоксиб. У невеликому РКД (n=44) целекоксиб (400 мг двічі/добу) не змінював абсолютний об'єм набряку (23 vs 24 мл), але частка пацієнтів зі зменшенням прогресування була достовірно більшою. Впливу на смертність чи ФР не виявлено (Lee et al., 2013).

Цитиколін. У РКД (n=38, середній об'єм гематоми – 24 мл) застосування цитиколіну (1 г що 12 год протягом двох тижнів) не відрізнялося від плацебо за частотою небажаних явищ. На 12-му тижні сприятливий ФР (0-2 бали за mRS) відзначався у 6,7% на тлі терапії порівняно із 27,8% групи плацебо, що, ймовірно, пов'язано з меншою вихідною тяжкістю у групі цитиколіну (Secades et al., 2006).

Глюкокортикостероїди. Шість РКД (n=429) із застосуванням дексаметазону показали вищу смертність при гострій фазі ВМК порівняно з відсутністю застосування стероїдів. Тривалість терапії варіювала від 48 год до 16 днів. Достовірність результатів була низькою (Ogun et al., 2001; Sharafadinzadeh et al., 2008).

Дефероксамін. У невеликому РКД (n=42) відзначали менші об'єми набряку при ВМК, проте методологія викликала сумніви (Yu et al., 2015). У РКД i-DEF (n=291) дефероксамін (32 мг/кг/добу протягом трьох днів) не знижував частоту сприятливих ФР (0-2 бали за mRS: 34 vs 33%) і не впливав на смертність (по 7% у кожній групі) (Selim et al., 2019). Метааналізи не виявили значущого ефекту.

Едаравон. Систематичний огляд 38 РКД (n=3454) показав відсутність впливу на смертність. Довгострокові ФР не оцінювалися. Дані щодо зменшення неврологічного дефіциту й об'єму гематоми обмежені через низьку якість досліджень (Qin et al., 2022).

Фінголімод. У невеликому РКД (n=23) фінголімод (0,5 мг/добу протягом трьох днів) асоціювався із кращими результатами: за шкалою GCS >15 балів на 14-й день (100 vs 58%), за mRS 0-1 бал на 90-й день (63 vs 0%) та меншим набряком. Підтвердження результатів у більших вибірках немає (Fu et al., 2014).

Продовження на наст. стор.

Початок на стор. 21

Міноциклін. У двох невеликих РКД (n=8; n=20) в/в та пероральний міноциклін (до 700 мг/добу) не впливав на запальні маркери, об'єм гематоми чи ФР. В одного із 10 пацієнтів терапію було припинено через побічні ефекти (Fouda et al., 2017; Chang et al., 2017).

Екстракт женьшеню (*Panax notoginseng*). Метааналіз 20 досліджень (n=1891) показав нижчий неврологічний дефіцит і меншу летальність у групі застосування рослинного препарату. Однак якість досліджень була низькою, із різними підходами та суперечливими даними, включно з повідомленнями про вищу смертність (Xu et al., 2014).

Препарати, що нейтралізують активні форми кисню. У пілотному РКД (n=123), в якому порівнювали групу нейтралізаторів активних форм кисню (n=57) із плацебо (n=66), через 14 днів об'єм набряку був меншим у групі лікування (21,9±17,6 vs 30,7±32,4 мл), але різниці у ФР на 30-й день не виявлено (Kim et al., 2021).

Протисудомні препарати

Чи запобігає профілактичне застосування протисудомних препаратів порівняно із відсутністю такого лікування виникненню гострих або віддалених симптоматичних епілептичних нападів у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК?

Рекомендації

У дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК пропонується утриматися від застосування протисудомних препаратів із метою первинної профілактики гострих або віддалених симптоматичних епілептичних нападів (якість доказів: помірні, сила рекомендації: ↓?). У дорослих пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним ВМК та симптоматичним епілептичним нападом упродовж перших семи днів від початку захворювання наразі неможливо надати рекомендацію щодо застосування протисудомних ліків, оскільки існує невизначеність стосовно їх ефективності (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК, в яких протисудомну терапію було розпочато після симптомного нападу(-ів) у перші сім днів від початку захворювання, а повторних нападів надалі не спостерігалось, пропонується припинити приймання протисудомних засобів, починаючи із 4-го тижня.

Роз'яснення

У трьох РКД (n=217), в яких вивчали вальпроат, діазепам і леветирацетам, первинна профілактика протисудомними засобами після ВМК не впливала на частоту клінічних судом протягом 3-12 місяців чи смертність порівняно із плацебо (van Tuijl et al., 2021; Peter-Derex et al., 2022). Даних щодо вторинної профілактики рецидиву симптоматичних судом у РКД немає.

Метааналіз когортних досліджень (n=3241) не показав зв'язку між профілактичним застосуванням антиконвульсантів та ФР (Angrigan et al., 2019). Гострі судоми після ВМК трапляються у 8-16% пацієнтів (до 31% за даними ЕЕГ у критично хворих). Ризик рецидиву в гострій фазі становить 13-15%. Вплив судом на прогноз суперечливий; імовірно, вони є маркером тяжкого перебігу.

Наразі тривають два РКД: одне присвячене оцінюванню еслікарбазепіну (EudraCT, завершений набір), інше – перампанелу в профілактиці пізніх постінсультних судом (Coerr et al., 2023).

Комплексні підходи до надання медичної допомоги

Чи знижує ризик смерті або залежності від сторонньої допомоги у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК застосування спеціального комплексного протоколу ведення (care bundle) порівняно зі звичайним лікуванням?

Рекомендації

У дорослих пацієнтів із гострим спонтанним ВМК рекомендовано впроваджувати комплексний підхід до ведення пацієнтів з метою зниження інвалідизації або смертності (якість доказів: низька, сила рекомендації: ↑?). Пропонується утриматися від профілактичного застосування засобів для зниження температури тіла,

прокінетичних протиблювотних препаратів та/або антибіотиків (якість доказів: низька, сила рекомендації: ↓?).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, рекомендоване впровадження компонентів комплексного протоколу ведення пацієнтів, як-от:

1. Раннє інтенсивне зниження АТ з метою досягнення цільового рівня САТ <140 мм рт. ст. у випадках легкого та помірного ВМК протягом однієї години від початку лікування.

2. Контроль підвищеного рівня глюкози у крові: цільовий рівень 6,1-7,8 ммоль/л у пацієнтів без цукрового діабету та 7,8-10 ммоль/л в осіб із даним захворюванням, уникаючи розвитку гіпоглікемії. Починати необхідно якомога раніше після початку терапії ВМК.

3. Контроль гіпертермії для досягнення температури тіла нижче 37,5 °С протягом 1 год від початку лікування ВМК.

4. Реверсія порушення коагуляції у пацієнтів, які приймають АВК, із застосуванням КПК для зниження МНВ <1,3 протягом 1 год від початку терапії, а також призначення специфічних антидотів хворим, які отримують прямі оральні антикоагулянти.

Додаткові рекомендації, які можуть бути корисними:

- уникати відсутності реанімаційних заходів протягом перших 24 год після госпіталізації, якщо тільки пацієнт не висловив чітке бажання відмовитися від них;
- проводити рутинний скринінг та лікування дисфагії;
- на ранньому етапі залучати нейрохірурга для оцінювання можливості оперативного втручання у пацієнтів із великим спонтанним ВМК, ВШК або об'ємним інфратенторіальним крововиливом.

Рекомендоване включення таких пацієнтів до РКД із застосуванням комплексних протоколів ведення.

Роз'яснення

Робоча група дослідила три РКД, в яких оцінювали комплексні пакети лікувальних заходів у дорослих із ВМК (Ma et al., 2023; Middleton et al., 2011; de Jonge et al., 2024).

РКД INTERACT-3 включало пацієнтів із гострим ВМК (≤6 год від початку симптомів). Комплексний протокол передбачав інтенсивне зниження САТ <140 мм рт. ст., контроль глікемії (6,1-7,8 ммоль/л у недиабетиків; 7,8-10 ммоль/л у діабетиків), гіпертермії (≤37,5 °С) та швидку відміну антикоагулянтів (МНВ <1,5 за 1 год). Результати показали зростання частки сприятливих результатів (0-2 бали за mRS) і зниження смертності.

У РКД QASC вивчали комбінований підхід у пацієнтів з ішемічним інсультом та ВМК. У підгрупі ВМК (n=51) окремого аналізу не проводили. Загалом частота смерті чи ЗСД (≥2 бали за mRS) через три місяці була вищою у групі контролю (58 vs 42%), кількість летальних випадків становила 5,3 та 3,8% відповідно.

РКД PRECIOUS (n=1471; ВМК у 201 пацієнта) зосереджувалося на профілактиці інфекцій та гіпертермії (за допомогою метоклопраміду, цефтріаксону, парацетамолу). Первинна кінцева точка (показник за mRS на 90-й день) не відрізнявся між групами.

В обсерваційному дослідженні ABC-ICH (n=860) оцінювали ефект впровадження пакета заходів, як-от: швидка відміна антикоагулянтів (вітамін К + КПК, або ідаруцизумаб); зниження САТ до 130-140 мм рт. ст. при >150 мм рт. ст.; консультація нейрохірурга у разі ≤2 балів за mRS, <9 балів за GCS, об'ємі >30 мл чи обструкції III/IV шлуночків. Скоригований відносний ризик 30-денної летальності був нижчим за період впровадження комплексного підходу та після нього.

Вторинна профілактика

Контроль артеріального тиску

Чи зменшує ймовірність повторного інсульту, серйозних серцево-судинних (СС) подій, смерті або ЗСД у післягострому періоді в дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК зниження АТ до нижчого цільового рівня із застосуванням конкретного препарату порівняно зі стандартним лікуванням або відсутністю спеціального засобу чи вищим цільовим показником?

Рекомендації

У дорослих пацієнтів із перенесеним ВМК доцільним є контроль АТ для зниження ризику розвитку повторного інсульту. На підставі наявних даних неможливо надати обґрунтовану рекомендацію щодо конкретного цільового рівня АТ або вибору АГП (якість доказів: низька, сила рекомендації: ↑↑).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, пропонується контролювати рівень АТ до цільового рівня ≤130/80 мм рт. ст. у пацієнтів, які перенесли ВМК, з метою зниження ризику повторного інсульту.

Роз'яснення

Робоча група не виявила РКД, в яких би порівнювали цільовий контроль АТ чи застосування конкретних АГП зі стандартною терапією у віддаленому періоді (>7 днів від початку ВМК). Дані щодо ризику рецидиву інсульту після ВМК отримані з підгрупового аналізу двох РКД (n=1290). У РКД PROGRESS пацієнти з анамнезом цереброваскулярного епізоду протягом останніх п'яти років отримували периндоприл у дозі 4 мг/добу + індапамід по 2,5 мг/добу або плацебо. За 3,9 року рецидив інсульту або транзиторної ішемічної атаки стався у 10,5% осіб із ВМК на лікуванні та 17,7% групи плацебо (Charman et al., 2004).

У межах РКД RESPECT інтенсивний контроль АТ (<120/80 мм рт.ст.) порівнювали зі стандартним (<140/90 мм рт. ст.) із використанням полікомпонентного АГП. Серед 189 хворих із ВМК рецидив інсульту стався у 4% за інтенсивного контролю та 10,2% у групі стандартної терапії; повторний ВМК мав місце в 1 і 3,4% відповідно (Kitagawa et al., 2022).

Результати двох спостережливих досліджень також підтвердили переваги АГП. У ретроспективному когортному випробуванні за участю 15270 пацієнтів із першим ВМК рецидив стався у 10,8% тих, хто отримував АГП, та у 15% – без лікування (Schmidt et al., 2016). У проспективному когортному дослідженні, яке включало 1978 хворих із супратенторіальним ВМК, частота рецидиву становила 9,8% при цільових значеннях <130-140/90 мм рт. ст. порівняно із 18,2% без лікування (Kim et al., 2013).

У чинних європейських та американських настановах рекомендовано досягати АТ ≤130/80 мм рт. ст. (Mancia et al., 2023; Whelton et al., 2018). Результати ретроспективного дослідження ERICH показали вищу частоту повторних ВМК у пацієнтів без адекватного контролю АТ (Biffi et al., 2015). У РКД SPS3 було показано, що досягнення САТ <130 мм рт. ст. порівняно із 130-149 мм рт. ст. в осіб із лакунарним інсультом зменшувало ймовірність ВМК (Benavente et al., 2013). Дані щодо впливу АГП у постгострій фазі після ВМК на смертність та ЗСД відсутні.

Пероральна антикоагулянтна терапія

Чи знижує ризик смерті, великих СС-подій та рецидиву ВМК у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК та неклапанною фібриляцією передсердь (нФП) довготривале застосування ОАК порівняно із відмовою від їх призначення?

Рекомендації

У дорослих зі спонтанним ВМК та нФП є невизначеність щодо сумарної користі тривалого приймання ОАК для зниження ризику серйозних СС-подій, інвалідизації чи смерті порівняно з відсутністю такого лікування. У зв'язку із цим рекомендоване залучення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, застосування прямих ОАК після ВМК у хворих на нФП, імовірно, підвищує ризик рецидиву ВМК, але водночас знижує загальний ризик серйозних СС-подій. Тому призначення прямих ОАК може розглядатися після ретельного індивідуального оцінювання співвідношення користі й ризику.

Роз'яснення

Нелікована нФП значно підвищує ризик виникнення емболії та смерті, а рішення щодо відновлення довгострокової терапії ОАК після ВМК залишається складним завданням. Виявлено три РКД (619 пацієнтів із ФП), в яких порівнювали ОАК зі стандартною терапією (Schreuder et al., 2021). За результатами, різниці у смертності виявлено не було. Проте застосування ОАК, хоча і знижувало частоту серйозних СС-подій, все ж підвищувало ризик повторних ВМК.

Загалом відновлення лікування ОАК після ВМК при нФП знижує ймовірність ішемічних, але підвищує ризик геморагічних подій, без чіткої користі щодо зменшення інвалідизації чи смертності. Перед призначенням терапії слід оцінити індивідуальний ризик кровотеч і ТЕУ, зокрема за шкалами HAS-BLED та CHA₂DS₂-VASc. Водночас HAS-BLED орієнтована лише на ВМК, пов'язаний з АВК, має низьку прогностичну цінність і не враховує немодифіковані фактори ризику. Тому рішення про відновлення ОАК повинно базуватися на комплексній клінічній оцінці.

Оклюдія вушка лівого передсердя при фібриляції передсердь

Чи знижує ризик серйозних судинних подій, смерті або ЗСД у дорослих зі спонтанним ВМК та нФП виконання оклюзії вушка лівого передсердя (ОВЛП) порівняно із відмовою від її проведення?

Рекомендація

У дорослих з анамнезом ВМК та нФП зберігається невизначеність щодо ефективності ОВЛП порівняно із довгостроковою антикоагулянтною терапією для профілактики ТЕУ. Рекомендоване включення таких пацієнтів до РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, ОВЛП можна розглядати як альтернативу для зниження ризику ТЕУ в дорослих з анамнезом ВМК та нФП, які вважаються непридатними для тривалої терапії ОАК (наприклад, за наявності візуалізаційних або патоморфологічних ознак церебральної амілоїдної ангіопатії). Рекомендоване включення таких пацієнтів до РКД.

Пропонується проводити перипроцедурну антитромботичну терапію відповідно до настанов Європейського товариства кардіологів (ESC).

Роз'яснення

Дорослі пацієнти із ВМК та перенесеною нФП є складною популяцією для лікування через протипоказання до тривалої антикоагуляції. ОВЛП розглядається як альтернатива у таких випадках. Опубліковані РКД із залученням цієї когорти хворих не виявлено. Дані досліджень PREVAIL та PROTECT-AF показали, що ОВЛП не поступається АВК у межах профілактики ішемічного інсульту, із нижчими показниками ВМК і смертності (Holmes et al., 2015; Reddy et al., 2017). Наявні спостережні дослідження за участю пацієнтів із ВМК та нФП, яким протипоказана антикоагуляція, були із ретроспективним дизайном або без контрольних груп. Тривають клінічні випробування III фази AZICN та CLEARANCE, в яких порівнюють ОВЛП з ОАК у хворих із перенесеним ВМК та ФП.

Антиромбоцитарна терапія

Чи знижує ризик серйозних судинних подій, смерті або ЗСД у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК призначення антиромбоцитарної терапії порівняно з її відсутністю?

Рекомендація

У дорослих зі спонтанним ВМК, які отримували антиромбоцитарну терапію до епізоду крововиливу, пропонується вважати безпечним відновлення антиромбоцитарної терапії за наявності зареєстрованих показань, хоча загальний вплив цього підходу залишається невизначеним (якість доказів: помірна, сила рекомендації: ↑?).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, пропонується розглядати можливість відновлення або ініціювання антиромбоцитарної терапії за наявності зареєстрованих показань, бажано в межах РКД. Антиромбоцитарне лікування без зареєстрованих показань не слід призначати поза межами таких досліджень.

Роз'яснення

Робоча група виявила одне РКД RESTART, в якому порівнювали відновлення антиромбоцитарної терапії з її відсутністю у пацієнтів після ВМК (n=537; середній час від події – 76 днів). Учасників випадковим чином розподілили у співвідношенні 1 : 1, спостереження в середньому тривало два роки. Рецидив ВМК було зафіксовано у 12 із 268 хворих на антиромбоцитарній терапії та у 23 із 268 у групі без даної стратегії. Великі оклюзійні події становили 15% на тлі лікування та 14% у групі контролю. Смертність достовірно не відрізнялася між групами.

Спостережні дослідження показали підвищену ймовірність ішемічного інсульту в пацієнтів із лобарним і нелобарним ВМК (Murthy et al., 2021; Li et al., 2021). Ризик ішемічних подій є подібним в осіб із глибоким ВМК та лакунарним інсультом, що зумовлено гіпертензивною мікроангіопатією (Goeldlin et al., 2023). Це свідчить про можливу користь антиромбоцитарної терапії після ВМК, незалежно від її застосування до події, однак доказів на підтримку такої практики наразі бракує.

Наразі триває дослідження ASPIRING (n=4148), яке має надати дані стосовно безпеки й ефективності

антиромбоцитарних препаратів у пацієнтів після ВМК незалежно від попереднього застосування.

Статини

Чи знижує вторинна профілактика статинами порівняно з відсутністю такої терапії рецидиву ВМК, серйозні судинні події, смерть або залежність від сторонньої допомоги у дорослих пацієнтів зі спонтанним ВМК?

Рекомендація

У дорослих з анамнезом ВМК залишається невизначеність щодо ефективності вторинної профілактики із застосуванням статинів порівняно з відсутністю їх призначення для зниження ризику рецидиву ВМК, великих судинних подій або смерті. Рекомендовано включати таких пацієнтів до поточних РКД (якість доказів: дуже низька, сила рекомендації: -).

Відповідно до експертної консенсусної заяви, у хворих із перенесеним ВМК та наявними показаннями до призначення статинів пропонується розпочинати терапію статинами замість повної відмови від них у разі високого СС-ризiku, як у межах первинної, так і вторинної профілактики, після індивідуального оцінювання співвідношення користі й ризику.

Роз'яснення

Попри доведену профілактичну користь статинів при кардіоваскулярних захворюваннях, існують суперечки щодо їх впливу на ризик ВМК (Collins et al., 2016; Fulcher et al., 2015). У великому РКД SPARCL було зафіксовано підвищений ризик ВМК на тлі приймання статинів, тоді як спостережні дослідження показали обернену кореляцію між рівнем холестерину та ризиком ВМК (Amarengo et al., 2006; Sturgeon et al., 2007). РКД, у яких би вивчали ефекти статинів після ВМК, наразі немає.

Метааналіз дев'яти обсерваційних досліджень і піддослідження SPARCL (загалом 93 пацієнти із ВМК) показав значну гетерогенність через різні терміни призначення статинів і тривалість спостереження. У семи випробуваннях за участю 16267 хворих смертність була нижчою серед тих, хто отримував статини. Два спостережних дослідження і піддослідження SPARCL (n=2094) не виявили різниці між лікуванням статинами і контролем щодо виникнення серйозних СС-подій. Згідно з аналізом семи випробувань (n=38031), ризик рецидиву ВМК був нижчий при використанні статинів. Натомість у піддослідженні SPARCL (аторвастатин у дозі 80 мг, n=45, медіана спостереження – 4,9 року) ймовірність будь-якого інсульту на тлі статинотерапії зростала втричі, а рецидиву ВМК – у чотири рази порівняно з пацієнтами без такого лікування (n=48), але вибірка була малою (Goldstein et al., 2008).

Через суперечливі дані призначення статинів після ВМК розглядається з обережністю попри високий СС-ризик у цій популяції хворих (Zhang et al., 2007). Наразі триває дослідження SATURN, в якому вивчають пацієнтів із лобарним ВМК, рандомізованих для припинення або продовження терапії статинами.

Висновки

Відповідно до настанови ESO/EANS (2025), доведено користь ведення дорослих пацієнтів із гострим ВМК в організованих інсультних відділеннях за умови відсутності потреби в інтенсивній терапії. Основна мета лікування – запобігання збільшенню гематоми, що найчастіше відбувається у перші 30 хв – 3 год від початку симптомів (Ma et al., 2023).

Окрім того, рекомендоване проведення КТ або МРТ головного мозку протягом 25 хв із моменту госпіталізації хворого (Ruff et al., 2024). При цьому застосовується поетапний підхід із КТ, КТА, МРТ, МРА та в окремих випадках – ВЦСА.

Контроль АТ є ключовим: було показано, що раннє зниження САТ <140 мм рт. ст. у межах 2 год обмежує збільшення гематоми та покращує результат, а також підтверджено більшу користь при скороченні часу до початку терапії (Li et al., 2024; Ma et al., 2023). Доцільно починати лікування протягом перших 6 год, підтримувати САТ ≥110 мм рт. ст. і не знижувати більш ніж на 70 мм рт. ст. від вихідного, орієнтуючись на діапазон 130-150 мм рт. ст. (американські настанови) чи <140-160 мм рт. ст. (канадські настанови). Оптимальна тривалість контролю становить сім діб (Qureshi et al., 2016; Ma et al., 2023).

Жодна гемостатична терапія не довела клінічної користі, проте у метааналізах спостерігалися ефективність rFVIIa та транексамової кислоти при спонтанному ВМК, користь КПК із вітаміном К при АВК-асоційованому ВМК і достовірний вплив андексанету альфа при застосуванні інгібіторів фактора Ха (Lu et al., 2020; Connolly et al., 2024). КПК слід розглядати лише за відсутності андексанету альфа (Al-Shahi Salman et al., 2018). Ідаруцизумаб довів ефективність у відміні дії дабігатрану.

Нейрохірургічні втручання спрямовані на зменшення об'єму гематоми, усунення мас-ефекту та запобігання вторинним ушкодженням мозку. Краніотомія не показала переваг, тоді як малоінвазивні методи знижували смертність, а лобарний ВМК, оперований у межах 24 год, асоціювався із кращими ФР (Zhou et al., 2022; Pradilla et al., 2024). Зменшення об'єму гематоми до ≤15 мл корелювало із кращим відновленням хворих, але загальний ефект на смертність залишався недостовірним (Hanley et al., 2019). Декомпресійна краніектомія сприяла зниженню рівня летальності без впливу на ФР. При мозочкових ВМК >15 мл рекомендоване хірургічне видалення, особливо у разі компресії стовбура або гідроцефалії. Було показано, що інтравентрикулярний тромболізис прискорює резорбцію крові, але не покращує ФР, збільшуючи частку тяжко інвалідизованих хворих (Hanley et al., 2017).

Для профілактики ВТЕ переваги має ІПК, яка знижує ризик ТГВ (CLOTS-3), тоді як панчохи неефективні. НМГ можна застосовувати лише після підтвердження стабільності ВМК. Активне охолодження не довело користі, але підтримання нормотермії у складі комплексних заходів може покращувати результати (Ma et al., 2023). Інтенсивний контроль глікемії не рекомендований через ризик гіпоглікемії; доцільно підтримувати рівень у межах 6,1-10 ммоль/л (Johnston et al., 2019). Моніторинг ВЧТ показаний лише у випадках об'ємних ВМК, найбільш інформативним є внутрішньошлуночковий метод із можливістю дренажування (Robba et al., 2021).

Проти запальні засоби (глюкокортикостероїди, дефроксамін, фінголімод, міноциклін) у РКД не продемонстрували ефективності, а глюкокортикостероїди навіть підвищували смертність.

Профілактичне застосування протисудомних препаратів при ВМК не рекомендоване, оскільки ефективності не виявлено (Gilad et al., 2011; Peter-Derex et al., 2022). При гострих судамах можливе короткотривале лікування з відміною через чотири тижні. Комплексні протоколи, що включають контроль АТ, глікемії, температури та відміну антикоагулянтів, асоційовані з покращенням результатів (Ma et al., 2023). У постгострій фазі рекомендований контроль АТ ≤130/80 мм рт. ст. для профілактики рецидиву ВМК (Kitagawa et al., 2022).

Відновлення терапії ОАК після ВМК у пацієнтів із нФП залишається складним завданням. За наявними даними, ОАК знижують ймовірність ішемічних подій, але підвищують ризик рецидиву ВМК, прями ОАК переважають над АВК (Schreuder et al., 2021; Veltkamp et al., 2025). Для пацієнтів із протипоказаннями до антикоагулянтної терапії можливою альтернативою є ОВЛП (Holmes et al., 2009; Reddy et al., 2017). Відновлення антиромбоцитарної терапії за наявності показань асоційоване із нижчим ризиком рецидиву ВМК (Al-Shahi Salman et al., 2021).

Роль статинів залишається дискусійною. Доступні дані щодо зростання ризику ВМК при застосуванні аторвастатину в дозі 80 мг (Amarengo et al., 2003). Водночас метааналізи спостережних досліджень показали зниження смертності, але без впливу на серйозні СС-події (Goldstein et al., 2008; Zhang et al., 2007).

За останнє десятиліття досягнуто суттєвого прогресу у веденні осіб із ВМК, особливо у трьох напрямках: застосування специфічних гемостатичних засобів у пацієнтів з ятрогенними коагулопатіями, нейрохірургічні втручання та впровадження комплексних підходів. Однак наявна доказова база дозволяє надати лише слабкі рекомендації або спиратися на консенсусні заяви експертів. У багатьох випадках це зумовлено тим, що вибірки в окремих дослідженнях є надто малими для формування переконливих доказів, що пов'язано з епідеміологічними та фінансовими обмеженнями (Tamborska et al., 2018).

Підготувала Ірина Климась

Ішемічний інсульт, ускладнений поліорганною недостатністю

Настане час, коли наші нащадки дивуватимуться, що ми не знали таких очевидних речей
Сенека Старший

Судинні захворювання головного мозку: поширеність, аспекти перебігу, прогноз

Судинні захворювання головного мозку (ГМ) залишаються найважливішою проблемою клінічної неврології. Це пояснюється значною поширеністю, високою смертністю та інвалідизацією пацієнтів після гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК). При цьому відзначається зростання даних показників протягом останніх років у багатьох країнах світу, зокрема й в Україні.

Щорічно у світі церебральний інсульт переносять близько 15 млн осіб. В Україні щороку госпіталізують орієнтовно 140 тис. осіб з інсультами. Лише минулого року понад 118 тис. пацієнтів потрапили до лікарні з ішемічним інсультом, а геморагічний було діагностовано у понад 21 тис. осіб. Із початком повномасштабного вторгнення в Україні кількість церебральних інсультів зросла в середньому на 16%. Є також дані про «омолодження» інсульту, при цьому частка пацієнтів віком до 55 років, які перенесли ГПМК, збільшилася із 12,9 до 18,6% [1]. Серед українців інсульти «помолодшали» на 10-15 років через війну, постійний стрес та напруження.

Тяжкий ішемічний інсульт на сьогодні залишається значущою медичною проблемою. Тяжкість стану пацієнтів зумовлена поширеністю ураження ГМ, безпосереднім або опосередкованим ушкодженням життєво важливих центрів стовбура мозку, глибоким порушенням рівня свідомості, розвитком на цьому тлі неврологічних ускладнень, порушень дихання і ковтання. Це потребує проведення всеосяжного комплексу лікувальних заходів в умовах відділень нейрореанімації, включно із тривалою штучною вентиляцією легень (ШВЛ) [2]. Прогноз у таких пацієнтів як щодо летальності, так і якості подальшого життя залишається несприятливим.

Останніми роками, завдяки ефективній та своєчасній нейрореанімаційній допомозі, пацієнти з тяжкими формами інсульту дедалі частіше переживають найгостріший період, і неврологічні ускладнення інсульту в багатьох випадках вже не визначають тяжкості стану хворих та летальних наслідків. На перший план виступає екстрацеребральна патологія.

На тлі розвитку інсульт-асоційованих екстрацеребральних ускладнень відбувається відхилення життєво важливих показників із боку центральної нервової, дихальної, серцево-судинної та інших систем, що визначається як органна недостатність або дисфункція [3]. Гостро розвинена недостатність функцій двох та більше органів або функціональних систем, які не здатні підтримувати сталість внутрішнього середовища організму, визначається як поліорганна недостатність (ПОН). Більш ніж у половині випадків ПОН за тяжкого інсульту має багатокомпонентний характер із залученням до патологічного процесу 3-4 органів або систем. Взаємообтяжливий вплив недостатності різних органних систем зумовлює розгляд ПОН як єдиного процесу, що впливає на перебіг та наслідки ішемічного інсульту [4].

Клінічна картина за приєднання ПОН

Приєднання ПОН значно погіршує стан пацієнтів із тяжким інсультом і підвищує ймовірність летального наслідку. Недостатність двох органів та/або функціональних систем призводить до смерті у 50%, трьох — у 75%, а чотирьох систем — у 90% випадків [4].

Із перших хвилин масивного пошкодження ГМ при інсульті страждає центральний регуляторний орган. Провідною ланкою патогенезу екстрацеребральних ускладнень, формування ПОН під час тяжкого інсульту слід розглядати порушення регуляторно-трофічних впливів ГМ внаслідок безпосереднього або опосередкованого впливу на церебро-вісцеральні зв'язки, гіпоталамо-гіпофізарну ділянку, структури лімбічної системи, а також на центри регуляції життєво важливих функцій у стовбурі ГМ. Загальновідомі патогенетичні механізми ПОН реалізуються за тяжкого інсульту в умовах глибокого пригнічення свідомості аж до коми та розвитку неврологічних ускладнень — набряку мозку, гострої обструктивної гідроцефалії, прориву крові у шлуночкову систему, а також центральних порушень дихання і ковтання, розладів вегетативної та ендокринної регуляції з розвитком гемодинамічних порушень, гіпертермії та гіподинамії [5].

ГПМК із розвитком інфаркту та/або крововиливу у ГМ призводить до раптової втрати центрального нейрогенного контролю над вісцеральними процесами. Провідна роль у розвитку поліорганної патології при тяжких інсультах відводиться порушенням вегетативної та ендокринної регуляції. Безпосереднє або опосередковане ушкодження надсегментарних вегетативних центрів спричиняє швидке виникнення трофогенної дизрегуляції та соматогенної деаферентації. Швидка активізація симпатoadреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем супроводжується посиленням викидом у кров'яне русло глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів та катехоламінів. Стресорна реакція за тяжких інсультів розвивається в умовах первинної дезадаптації та стає частиною патологічного процесу. Структурно-функціональні зміни під час інсульту запускають як місцеву, так і системну, а за порушень гематоенцефалічного бар'єра — запальну відповідь із розвитком цитокінемії. Центральні порушення регуляції клітинної та гуморальної ланок імунітету призводять до гіперактивації або депресії імунної відповіді [5]. Гостра дискоординація системних церебральних впливів, імовірно, пояснює високу частоту розвитку і швидкість формування ПОН при тяжких інсультах.

Майже у 40% пацієнтів із великими інфарктами мозку та масивними крововиливами у мозок багатокомпонентна ПОН формується в перші сім діб від початку інсульту. Переважна більшість пацієнтів мають найтяжчі форми інсульту, коли масивне ушкодження чи виразний набряк ГМ, гостра обструктивна гідроцефалія, прорив крові у шлуночкову систему, незважаючи на всі зусилля лікарів, спричиняють розвиток ранньої первинної ПОН та подальшого летального наслідку.

Залучення екстрацеребральних систем до патологічного процесу в цьому випадку відбувається практично одночасно [6].

У 38% осіб на перебіг захворювання впливає гостра екстрацеребральна патологія. Серед можливих механізмів цього впливу, що призводить до поглиблення неврологічних розладів:

- прискорення загибелі нейронів у ділянці ішемічної напівтіні при інфаркті мозку;
- розвиток вторинних ушкоджень при інфарктах і крововиливах у ГМ внаслідок прогресувальних порушень гемодинаміки, гомеостазу та розвитку інтоксикації на тлі ПОН.

До патологічного процесу залучаються нові органи та системи, замикаються численні «порочні кола». Намагаючись їх розірвати, лікарі нерідко зазнають невдачі. З'являються тяжкі форми екстрацеребральної патології, що зумовлюють летальний наслідок у пацієнтів із тяжким інсультом, які пережили період неврологічних ускладнень [6].

У низці випадків (14%) має місце відстрочений розвиток екстрацеребральної патології, коли багатокомпонентна вторинна ПОН формується після закінчення гострого періоду інсульту. Цей варіант ПОН характерний для пацієнтів із множинними середніми і великими інфарктами мозку та невеликими крововиливами у мозок. Імовірно, у цьому випадку динаміку розвитку ПОН більшою мірою визначають механізми, спільні для критичних станів різного генезу. Тяжкість стану і летальний наслідок у таких хворих багато в чому визначає наявність ПОН [6].

Ранній початок і швидке формування багатокомпонентної ПОН при тяжких формах інсульту визначають необхідність проведення профілактичних та лікувальних заходів вже із перших годин захворювання. Основні зусилля мають бути спрямовані насамперед на профілактику тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) як основну екстрацеребральну причину смерті цієї категорії пацієнтів.

Серед основних компонентів ПОН найчастіше виділяють: церебральну, дихальну, судинну, ниркову, печінкову, коагуляторну, білково-енергетичну недостатності.

Гостра церебральна недостатність

Клінічні прояви гострої церебральної недостатності (ГЦН) різноманітні, головним з яких є пригнічення свідомості від поверхневого оглушення до коми або її якісна зміна, що включає психомоторне збудження та галюцинації. Критерієм пригнічення рівня неспання є зниження оцінки за шкалою коми Глазго (GCS) <15 балів. Також клінічними проявами ГЦН є судомний синдром, центральні порушення водно-електролітного балансу (центральний синдром втрати солі, синдром неадекватної секреції АДГ, синдром нецукрового діабету), центральна гіпертермія.

Багато дослідників у складі загально-мозкової недостатності виділяють церебровісцеральні синдроми:

- церебропульмональний;
- цереброкордальний;
- цереброренальний.

Відомо, що екстрацеребральні органічні та функціональні порушення, які виникають у пацієнтів з ішемічним інсультом, зумовлені як проявами тяжкого неврологічного дефіциту з іммобілізацією, дисфагією, когнітивними порушеннями, так і прямими церебровісцеральними взаємодіями [7].

Безпосереднім механізмом розвитку ішемічного інсульту є тромбоз церебральної артерії, найчастіше внаслідок церебрального атеросклерозу або наявності джерела кардіоемболії. Локальне зниження церебрального кровотоку з нормального рівня 50-60 до <10 мл/100 г/хв призводить до аноксії та некрозу із формуванням зони ядра інфаркту. Перехідна зона із рівнем кровотоку 20-30 мл/100 г/хв є зоною ішемічної напівтіні. Відомо, що церебральна гіпоксія спричиняє накопичення кальцію у клітинах, глутаматної ексайтотоксичності, набряку, активації апоптозу, зміни проникності гематоенцефалічного бар'єра, порушення авторегуляції церебрального кровотоку. Ці зміни в зоні ішемії ГМ спричиняють виникнення змішаного набряку, що включає цитотоксичний і вазогенний компоненти.

Набряк ГМ в умовах обмеженості простору черепа призводить до розвитку внутрішньочерепної гіпертензії та дислокації структур ГМ, які можуть зумовлювати появу ділянок вторинної ішемії, що є дуже несприятливим явищем. Внутрішньочерепну гіпертензію іноді посилюють ускладнення ішемічного інсульту, а саме оклюзійна гідроцефалія та геморагічна трансформація. У підсумку набряк, внутрішньочерепна гіпертензія та дислокація структур ГМ зумовлюють дифузну та локальне подразнення відділів ГМ (ділянок кори, базальних ядер, гіпоталамуса, симпатичних і парасимпатичних центрів, ретикулярної формації та органоконтролюючих центрів середнього/довгастого мозку, мозочка й інших відділів) з їх збудженням, яке потім змінюється випадінням функції, що зрештою проявляється описаними клінічними ознаками [8].

Гостра дихальна недостатність

Виникнення та прогресування патології органів дихання за тяжкого інсульту зумовлене низкою чинників, як-от:

1. Центральні порушення регуляції дихання із формуванням синдромів альвеолярної гіпер- і гіповентиляції при безпосередньому або опосередкованому ураженні бульбо-понтинного респіраторного центру стовбура ГМ.

2. Фарингеальний або фаринголарингеальний парез/параліч при ураженні каудальної групи ядер черепних нервів, що призводить до гіперсекреції слизу та порушення прохідності верхніх дихальних шляхів, а також дисфагії, зниження кашльового рефлексу й аспірації.

3. Центральні гемодинамічні зміни легеневого кровотоку.

4. Гіпостатичні процеси в легенях. Також неминучими є ускладнення інтубації трахеї, трахеостомії та тривалого проведення апаратного дихання. За розвитку гострої патології органів дихання гіпоксія

на тлі гострої дихальної недостатності (ГДН), а також інтоксикація під час пневмонії погіршують стан пацієнтів із тяжким інсультом. Розвиток тяжких форм пневмонії зумовлює летальний наслідок у 5% осіб, які пережили період неврологічних ускладнень.

У гострому періоді церебрального інсульту дихальну недостатність діагностують у 14-39% пацієнтів [9, 10]. Її розвиток ускладнює стан хворого, збільшує тривалість госпіталізації та підвищує ймовірність розвитку соматичних ускладнень, включно із пневмонією та ПОН, а також летального наслідку [11, 12]. ГДН у гострому періоді церебрального інсульту сприяє розвитку когнітивних порушень у його віддаленому періоді та погіршує реабілітаційний прогноз [13]. На розвиток та виразність ГДН у гострому періоді церебрального інсульту впливають тяжкість ураження ГМ і порушення центральної регуляції дихання, а також супутні соматичні захворювання, тривале горизонтальне положення пацієнта, дисфункція дихальних м'язів та інші чинники ризику.

Найчастіше ГДН розвивається поступово протягом перших 5-7 днів захворювання. Внаслідок частоті незначної клінічної виразності у перші дні церебрального інсульту дихальні порушення можуть маскуватися загальним тяжким станом пацієнта та залишатися недіагностованими. Клінічно найчастіше виявляються порушення частоти та патерну дихання, епізоди гіпо-/апноє, втомлення дихальних м'язів і гіповентиляція. У крові відзначається гіпоксемія, яка може посилюватися у нічний час, насамперед внаслідок епізодів апноє [14]. Відсутність корекції дихальних порушень на цьому етапі може сприяти обтяженню ГДН, включно із розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Клінічні ознаки ГДН [15]:

- задишка, ціаноз, зниження сатурації кисню ($\text{SpO}_2 < 90\%$);
- лабораторні: артеріальна гіпоксемія ($\text{PaO}_2 < 80$ мм рт. ст.), гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.), розвиток респіраторного ацидозу ($\text{pH} < 7,35$, дефіцит основ – менш ніж $-2,5$ ммоль/л).

Однією із першочергових причин розвитку ГДН у пацієнтів з ішемічним інсультом є аспірація внаслідок розвитку дисфагії з пригніченням ковтання та кашльового рефлексу. Дисфагія розвивається у 20-50% хворих, а серед осіб із тяжкою формою поширеність дисфагії перевищує 80% [16]. Аспіраційний синдром, що діагностується методами відеофлюоро- або фібрларингоскопії, трапляється у більшості пацієнтів із дисфагією і також варіює залежно від ступеня тяжкості, причому 50% хворих схильні до «тихої аспірації». У поєднанні з іммобілізацією та обмеженням руховості половини грудної клітки на тлі геміплегії виникають умови для розвитку виразного аспіраційного трахеобронхіту і пневмонії. Відомо, що аспіраційний синдром достовірно асоційований із розвитком внутрішньолікарняної пневмонії, несприятливими функціональними та життєвими наслідками.

Значну роль у розвитку ГДН відіграє обструктивне апноє сну, яке відзначається у 30-70% пацієнтів з ішемічним інсультом [17]. Під час апноє іноді спостерігається зниження $\text{SpO}_2 < 90\%$. Обструктивне апноє може як передувати ішемічному інсульту та бути його незалежним чинником ризику, так і буває його клінічним проявом на тлі бульбарного або псевдобульбарного синдромів. Це порушення також достовірно асоційоване із погіршенням наслідку ішемічного інсульту. Особливо до обструктивного апноє схильні пацієнти із пригніченням рівня неспання, зокрема поверхневим.

Центральні порушення дихального патерну розвиваються при ураженні як великих півкуль ГМ, так і відділів стовбура за рахунок, власне, інфаркту, набряку або дислокації [18]. Варіантами прояву є центральне апноє уві сні (6-25% пацієнтів з ішемічним інсультом), тахіпноє, періодичне дихання, зокрема дихання Чейн – Стокса, брадипноє аж до апноє, що в жодному разі не забезпечує ефективної вентиляції та веде до розвитку ГДН.

Окрім того, ГДН може бути зумовлена декомпенсацією супутньої патології, зокрема набряком легень на тлі ХСН або гідротораксом, які можуть бути швидко усунені. Проте не виключено, що навіть нетривала декомпенсація із розвитком гіпоксії здатна погіршити результат у конкретного пацієнта [19]. Пневмоторакс та обтураційний ателектаз є нечастими ускладненнями, але також інколи мають місце у таких хворих.

Нейрогенний набряк легень також є одним з імовірних механізмів розвитку ГДН при ішемічному інсульті. Найчастіше його визначають як гострий стан, що розвивається у перші кілька діб церебрального ушкодження та має клінічний перебіг у вигляді набряку легень, який не супроводжується значним зниженням серцевого викиду. Низка авторів розглядають його як форму гострого респіраторного дистрес-синдрому із відповідними клінічними критеріями [20]. Не можна виключити, що всі описані варіанти є, по суті, одним патологічним процесом різного ступеня виразності. Відповідно, поширеність нейрогенного набряку легень оцінюється від спорадичних випадків до 10%. Ймовірним механізмом розвитку є гостра легенева гіпертензія на тлі підвищеної активації симпатичних центрів ГМ, гостра стресова кардіоміопатія (кардіоміопатія Такоубо), також є дані про роль легеневої іннервації у підвищеній проникності альвеол.

Комплекс описаних патологічних змін при ішемічному інсульті, що визначають розвиток респіраторних ускладнень, визначають як цереброреспіраторний синдром (cerebro-pulmonary crosstalk) [7].

Гіпоксемія артеріальної крові призводить до розвитку гіпоксії в тканинах, системного лактат-ацидозу та має вкрай негативний вплив на перебіг ішемічного інсульту. За рахунок зони ішемічної напівтіні й набряку в умовах гіпоксії відбувається збільшення об'єму вогнища інфаркту, також можливі рецидив та виникнення нових вогнищ ішемії. Гіперкапнія, що супроводжується розвитком респіраторного ацидозу, в умовах збереженої авторегуляції мозкового кровотоку є фактором вазодилатації та збільшення мозкової перфузії, що одночасно може зумовлювати посилення набряку [21].

Гіпокапнія, яка також часто спостерігається у пацієнтів з ішемічним інсультом на тлі тахіпноє, сприяє вазоконстрикції та розглядається як механізм компенсації набряку ГМ і внутрішньочерепної гіпертензії, але одночасно може посилювати церебральну ішемію. Окрім негативного впливу на ГМ, гіпоксія при ГДН є ушкоджуючим чинником для міокарда, нирок, що може призводити до розвитку та наростання проявів серцево-судинної та ниркової недостатності. Зокрема, 15-20% осіб з ішемічним інсультом потребують проведення ШВЛ. Такі пацієнти характеризуються високим ступенем тяжкості та частотою несприятливих наслідків.

Інфекційні респіраторні ускладнення у вигляді трахеобронхіту та пневмонії розвиваються на тлі вищезазначених порушень – аспіраційного синдрому, іммобілізації, вентиляційних порушень [22-24]. Пневмонія у пацієнтів з ішемічним інсультом розвивається, за різними даними, у 20-50% випадків, в осіб із тяжкою формою ця цифра зазвичай вища. Значну роль

відіграють внутрішньолікарняні штами антибіотикорезистентних збудників, а також ятрогенні чинники, як-от інтубація, ШВЛ, санація трахеобронхіального дерева, які можуть зумовлювати розвиток внутрішньолікарняної пневмонії, зокрема ШВЛ-асоційованої [22]. Є дані про розвиток імуносупресії при ішемічному інсульті, яка розвивається на тлі симпатичної активації з дисфункцією Т-лімфоцитів, що також сприяє інфекційним ускладненням [24]. Пневмонія є достовірним чинником несприятливого прогнозу ішемічного інсульту [22].

Тромбоемболія легеневої артерії

Наслідком іммобілізації, окрім легеневого застою, є підвищення ризику венозних тромбоемболічних ускладнень – ТЕЛА та флеботромбозу нижніх кінцівок. ТЕЛА – найнебезпечніше ускладнення у пацієнтів із тяжким інсультом, що зумовлює летальний наслідок у кожного п'ятого хворого. На сьогодні ТЕЛА розглядається як провідна екстрацеребральна причина смерті за тяжкого інсульту. Висока частота її розвитку і значущий вплив на наслідок інсульту дають змогу виділити ТЕЛА як окрему форму екстрацеребральної патології при тяжкому інсульті. Серед безлічі чинників, що відіграють роль у виникненні ТЕЛА, провідне значення при інсульті мають: порушення свідомості до сопору або коми, розвиток глибокого рухового дефіциту та гіподинамії, похилий вік пацієнтів (від 60 років), збільшення в'язкості крові, хронічна венозна недостатність, наявність гнійних інфекцій, ожиріння, супутня серцево-судинна патологія [25].

Основними джерелами ТЕЛА є [26]:

- процес тромбоутворення в системі нижньої порожнистої вени;
- флебіти та флеботромбози внаслідок пункції або катетеризації вен.

Оцінювання істинної частоти розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень і ТЕЛА є складним. Вони нерідко мають безсимптомний перебіг і становлять приблизно 8-30%, а в пацієнтів із летальним наслідком патоморфологічно виявляються у 30-50% випадків [27]. Випадки венозних тромбоемболічних ускладнень і ТЕЛА трапляються навіть на тлі проведення повноцінної профілактики, що включає антикоагулянтну терапію та реабілітаційні методи, хоча їх частота значно знижується.

Гостра серцево-судинна недостатність

Гостра серцево-судинна недостатність (ГССН) виникає у 2/3 пацієнтів. Тісний патогенетичний взаємозв'язок і взаємовплив патології серцево-судинної системи та порушень мозкового кровообігу очевидні. Переважна більшість осіб із ГПМК страждають на атеросклероз, артеріальну гіпертензію та мають хронічну серцево-судинну хворобу. На тлі атеросклеротичного стенозу коронарних артерій, характерного для пацієнтів з ішемічним інсультом, розвивається гострий інфаркт міокарда. Стейке підвищення АТ в осіб з артеріальною гіпертензією (понад 180/100 мм рт. ст.), що важко піддається медикаментозній корекції, нерідко сприяє розвитку таких неврологічних ускладнень у гострому періоді інсульту, як геморагічна трансформація вогнища інфаркту мозку та прорив крові у шлуночкову систему. ГССН та різні форми аритмій, що виникають на тлі хронічної патології серця, гострого інфаркту міокарда, а також гострих вогнищевих метаболічних змін міокарда й субендокардіальних крововиливів, призводять до церебральної та органної гіперперфузії [28].

Гостра судинна недостатність (ГСН) клінічно проявляється артеріальною гіпотензією ($\text{САТ} < 90$ мм рт.ст., $\text{серАТ} < 60$ мм рт.ст.) та необхідністю застосування вазопресорів для її усунення. Часті причини

ГСН у пацієнтів з ішемічним інсультом – гіповолемія, декомпенсація ХСН, стресова кардіоміопатія, гострий інфаркт міокарда, ТЕЛА [19, 29, 30]. Артеріальна гіпотензія і брадикардія є наслідком набряку та дислокації стовбура ГМ при ішемічному інсульті. Серед можливих механізмів також септичний та аритмогенний шоки, надниркова недостатність.

Своєю чергою тривала артеріальна гіпотензія супроводжується розвитком системної гіперперфузії та лактат-ацидозу, безпосередньо у ГМ – зниженням церебрального перфузійного тиску. Це одночасно посилює ішемію мозку та обтяжує перебіг і наслідки ішемічного інсульту. Окрім того, стійка артеріальна гіпотензія може призводити до гіперперфузії та ішемії нирок із розвитком гострої ниркової недостатності.

Гостра ниркова недостатність

Гостра патологія нирок і сечовидільної системи трапляється майже в половині пацієнтів і включає гостру ниркову недостатність (ГНН), гострий пієлонефрит, цистити та крововиливи у слизову сечового міхура. У патогенезі ГНН за тяжкого інсульту провідну роль відіграють колапси, що спостерігаються при безпосередньому або опосередкованому впливі на судинно-руховий центр у стовбурі ГМ, розвиток гострих інфарктів нирок та попередня патологія нирок на тлі атеросклерозу й артеріальної гіпертензії. У низці випадків гостра патологія нирок – неминучий наслідок таких заходів інтенсивної терапії та нейрореанімації, як трансфузія гіперосмолярних розчинів, тривале введення антибактеріальних препаратів та вазоконстрикторів. Водно-електролітні порушення та азотемія призводять до виникнення гіперосмотичного стану при інсульті. Тяжкі форми ГНН із розвитком олігурії, уремії в 4% випадків визначають летальний наслідок пацієнтів з інсультом. Цистити та висхідна інфекція сечовидільних шляхів переважно зумовлені необхідністю тривалої катетеризації сечового міхура [28].

Критерії розвитку ГНН: наростання рівня креатиніну $> 26,5$ мкмоль/л/добу чи у $> 1,5$ рази від початкового, або олігурія $< 0,5$ мл/кг/год при адекватному волемічному навантаженні [31].

Неспецифічними механізмами ГНН при ішемічному інсульті можуть бути:

- гіперперфузія;
- гіпоксія;
- сепсис;
- інфекції сечовидільної системи;
- декомпенсація хронічної хвороби нирок.

ГСН будь-якої етіології призводить до ниркової гіперперфузії та є чинником розвитку ГНН. Особливо до появи ГНН схильні пацієнти із початково зниженою швидкістю клубочкової фільтрації до хронічної хвороби нирок G3b і нижче. Потенційна роль відводиться нейрогенному впливу або цереброренальному синдрому [32]. Частота ГНН при ішемічному інсульті оцінюється у 5-25%, виникає переважно після 7-ї доби як третій або четвертий компонент ГНН, на тлі вже розвиненої ГСН. Приєднання ГНН наближає летальність у цих пацієнтів до 100%. Транзиторна ГНН легкого ступеня відзначається також в осіб із середньотяжким ішемічним інсультом, а у тяжких і вкрай тяжких хворих наростають частота розвитку і ступінь виразності ГНН.

Розвиток ГНН легкого ступеня із помірним підвищенням у крові концентрації продуктів азотистого обміну чинить негативний вплив на формування інфаркту ГМ. Проте за умов належної корекції інтенсивної терапії ці прояви можуть бути

Закінчення на наст. стор.

Початок на стор. 28

нівельовані з відносно сприятливими наслідками. У разі тяжкої ГНН із виразною азотемією і гіперволемією різко прогресує набряк ГМ, та смерть настає в межах 1-2 діб. Тому ранні виявлення і корекція ГНН мають принципове значення для прогнозу основного захворювання.

Гостра патологія шлунково-кишкового тракту та печінки

Гостра патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) представлена гострими змінами слизової стравоходу, виразками й ерозіями слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишковою кровотечею, динамічною кишковою непрохідністю, ентероколітом та синдромом Меллорі – Вейса. Проведене езофагогастродуоденоскопічне дослідження в гострому періоді тяжкого інсульту виявляє гострі зміни слизової ШКТ у 60% випадків у разі інфаркту та крововиливу в мозок. У патогенезі їх виникнення розглядаються неспецифічна стрес-реакція організму на критичний стан та порушення кровопостачання слизової оболонки ШКТ. Не слід виключати також травматичний вплив на слизову шлунка під час тривалого стояння назогастрального зонда. Загострення хронічної виразкової хвороби спостерігається у вигляді некрозу прилеглих до виразки ділянок слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та кровотечі з хронічних виразок ШКТ. У пацієнтів із геморагічним характером ГПМК у 3% випадків розвиваються гострі масивні шлунково-кишкові кровотечі, які призводять до летального наслідку [28].

Докази щодо розвитку печінкової недостатності при ішемічному інсульті суперечливі. Як свідчать деякі автори, гостра печінкова недостатність не характерна для ішемічного інсульту. Проте є експериментальні дані, відповідно до яких гіпоксія, оксидативний стрес, гіперкатахоламіємія та дисфункція парасимпатичної іннервації при ішемічному інсульті сприяють розвитку гепатопатії, в основі якої лежать запалення й апоптоз гепатоцитів [33]. Розвиваються гіперферментемія (АЛТ, АСТ, ГГТ), гіпербілірубінемія, активація кетогенезу. Клінічне значення цих проявів залишається недостатньо вивченим.

Коагуляторна недостатність

Сама лише коагуляторна недостатність зі схильністю до кровоточивості не характерна для ішемічного інсульту. Існує ймовірність розвитку шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів із попередніми чинниками ризику (як-от виразкова хвороба шлунка й дванадцятипалої кишки), наявністю стрес-виразок та на тлі проведення антикоагулянтної терапії. Гемостаз в осіб з ішемічним інсультом схильний до гіперкоагуляції, яка посилюється із розвитком сепсису. Проте гемопоетична недостатність, що розвивається на тлі сепсису, може призводити до тромбоцитопенії, а надмірна коагуляція із масивним тромботворенням – до ДВЗ-синдрому (дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові) та дифузної кровоточивості. На додачу, цей стан включає гіпопластичну анемію, лейкопенію та вторинний імунodefіцит. Недостатність факторів згортання може бути проявом гострої печінкової недостатності.

Білково-енергетична недостатність

Білково-енергетична недостатність (БЕН) за тяжкого ішемічного інсульту розвивається практично у всіх пацієнтів і проявляється зниженням ваги й гіпопротеїнемічними набряками, лабораторно – гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією. Механізмом розвитку слугує

гіперкатаболізм/гіперметаболізм критичних станів, який первинно є мобілізальною захисною реакцією для забезпечення імунної відповіді на ушкоджувальний чинник. Також імовірним механізмом є потужна екскреція білка у складі бронхіального секрету при трахеобронхіті; не можна виключати й роль підвищеної проникності альвеол при нейрогенному набряку легень. За недостатності нутритивної підтримки явища БЕН досягають максимальної виразності [34].

Наслідками розвитку БЕН є:

1. Виснаження імунної відповіді.
2. Розвиток та прогресування інфекційних ускладнень.
3. Посилення міопатії критичних станів.
4. Утруднене відлучення від ШВЛ.
5. Значне зменшення реабілітаційного потенціалу.

Зниження онкотичного тиску плазми та розвиток гіпопротеїнемічних набряків призводить до перерозподілу водних секторів в організмі та зміщення водно-електролітного балансу.

Таким чином, за тяжких форм інсульту наявне різноманіття форм екстрацеребральної патології на рівні окремого органа або системи. Одні захворювання внутрішніх органів являють собою загострення хронічної патології, що мала місце до розвитку порушення мозкового кровообігу, інші ж – вперше з'являються на тлі інсульту, зокрема внаслідок застосування інтенсивних методів лікування. Погіршує клінічний стан пацієнтів поєднання гострої та хронічної екстрацеребральної патології з ПОН.

Наведене нижче клінічне спостереження ілюструє розвиток ПОН у пацієнта з ішемічним інсультом.

Клінічний випадок

Пацієнт віком 52 роки, поступив у нейрореанімаційне відділення Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) із ГПМК за ішемічним типом у басейні правої середньої мозкової артерії.

Анамнез. З анамнезу відомо, що чоловік захворів гостро – вранці раптово розвинулася слабкість у лівих кінцівках, свідомості не втрачав, блювання не було. Бригадою швидкої медичної допомоги доставлений у зазначений лікувальний заклад, госпіталізований в ургентному порядку. Близько 10 років хворів на артеріальну гіпертензію із підйомами артеріального тиску (АТ) до 160-170/90-100 мм рт. ст. Дані, що свідчать про хронічні захворювання, зі слів родичів та відповідно до медичної документації не виявлено.

Обстеження. При госпіталізації перебував у тяжкому стані. У неврологічному статусі: свідомість за шкалою коми Глазго – 12 балів, приглушений, ригідності потиличних м'язів не було. Парез погляду вліво. Птоз правої повіки, легкий енофтальм справа. Зіниці круглі, S=D – 3 мм. Реакція зіниць на світло жвава. Конвергенція з акомодациєю різко ослаблені. Корнеальні та кон'юнктивальні рефлекси зліва відсутні. Центральний парез мускулатури обличчя зліва. Девіація язика вліво. Плотковий рефлекс високий, під час ковтання поперхувався. Лівобічна геміплегія. М'язовий тонус підвищений за спастичним типом. Сухожилкові рефлекси високі, S>D. Симптом Бабінського зліва. Лівобічна гемігіпестезія.

У соматичному статусі при госпіталізації: шкірні покриви та слизові звичайного забарвлення, чисті. Нормостенік, підшкірно-жировий шар розвинений помірно. Частота дихання – 20/хв, дихання вільне, ритмічне. При аускультії дихання жорстке, проводилося у всі відділи легень,

хрипів не було. АТ – 150/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 82 уд./хв, ритм правильний. Перкуторно ліва межа серця відхилена на 1 см латеральніше від лівої середньо-ключичної лінії. При аускультії серця вислуховувалися ослаблені тони, патологічні шуми відсутні, акцент ішемічного інсульту над аортою. Живіт м'який, неболючий при пальпації, межі печінки перкуторно на рівні краю реберної дуги. Сечовипускання контролював, дизуричних явищ не було.

Дані за аналізами крові: еритроцити – $5,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 142 г/л, кольоровий показник – 0,8, лейкоцити – $11,7 \times 10^9/л$, ШОЕ – 8 мм/год, загальний білок – 76 г/л, білірубін – 10,5 мкмоль/л, цукор – 6,2 ммоль/л, креатинін – 117,3 мкмоль/л, сечовина – 4,6 ммоль/л, холестерин – 6,3 ммоль/л, натрій сироватки – 142 ммоль/л, калій – 3,9 ммоль/л. Коагулограма: індекс фібринолізу – 1,2, фібриноген – 2,4 г/л, протромбіновий час – 23 с, антитромбін III – 96%, ретракція кров'яного згустку – 52%, осмолярність – 286 мОсм/л.

Електрокардіограма при госпіталізації: ритм синусовий, правильний, ЧСС – 82 уд./хв, горизонтальне положення електричної вісі серця, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, помірні дифузні зміни міокарда.

На рентгенограмі патологічних вогнищ не виявлено. При комп'ютерній томографії ГМ виявлене велике вогнище зниженої щільності у правій півкулі, відзначалася компресія правого бокового шлуночка (рисунк). Під час проведення правої каротидної ангиографії: закупорювання основного стовбура середньої мозкової артерії, контрастування кіркових гілок середньої мозкової артерії з заповненням із передньої та задньої мозкових артерій.

Огляд нейроофтальмолога при госпіталізації: диски зорових нервів блідо-рожеві, межі чіткі, вени розширені, атонічні, артерії вузькі.

Лікування. Пацієнтові було проведено гемодіалізію, антикоагулянтну, дегідратацию та нейропротекторну терапію, вводилися розчини глюкози та калію.

Незважаючи на лікування, стан чоловіка протягом 1-ї доби прогресувально погіршувався. На 2-гу добу інсульту рівень свідомості поглибився до сопору, гостро розвинулися задишка до 36/хв із залученням м'язів живота, гіпоксемія. У зв'язку із дихальними порушеннями пацієнт перерезаний на ШВЛ, проте важко «синхронізувався» з апаратом. У задньо-нижніх відділах легень з'явилися застійні хрипи.

В аналізах крові зазначені підвищення рівня креатиніну до 167 мкмоль/л, гіперглікемія до 11,5 ммоль/л. З'явилися ознаки гіперкоагуляції, позитивний етаноловий та протамін-сульфатний тести.

Клінічний висновок. Попри подальшу терапію, розвинулася кома, з'явилися анізокорія S<D, гіпотонія, гіпорелексія. Через 10 год стан пацієнта був вкрай тяжкий, мали місце кома, арефлексія, атонія. На 5-ту добу було проведено роз'єднувальний тест та зареєстровано смерть мозку. Гемодинаміка підтримувалася на тлі введення вазопресорів: АТ на рівні 100/60 мм рт. ст., ЧСС – 70 уд./хв. Протягом наступної доби гемодинаміка стала нестабільною із тенденцією до гіпотензії. На 6-ту добу сталася зупинка серця, незважаючи на реанімаційні заходи, було констатовано біологічну смерть хворого.

У пацієнтів із тяжкими формами інсульту важливо визначити порядок залучення гострої екстрацеребральної патології до формування ПОН. Проте за гострої форми ПОН зробити це вкрай важко, що пов'язано із практично одномоментним розвитком багатокомпонентної ПОН у гострому періоді інсульту. Як було зазначено вище, здебільшого формування ПОН



Рисунок. Комп'ютерна томографія ГМ пацієнта

починається із гострої патології органів дихання. За гострого перебігу ПОН до неї у будь-якому порядку приєднується або ГССН, або ТЕЛА, або ГНН. Закінчується формування п'ятикомпонентної ПОН патологією ШКТ.

У переважній більшості пацієнтів у гострому періоді інсульту саме широке пошкодження ГМ і неврологічні ускладнення інсульту визначають тяжкість стану та є пусковим чинником розвитку ПОН. У хворих, які перенесли гострий період інсульту, значення первинного пошкодження зменшується, і протягом захворювання впливає гостра екстрацеребральна патологія.

Підсумки

ПОН у пацієнтів із тяжким ішемічним інсультом має багатокомпонентний характер із залученням до патологічного процесу не менш ніж трьох систем. Первинним компонентом є ГЦН, на тлі якої розвивається недостатність екстрацеребральних систем – насамперед ГДН, зумовлена як центральними вентиляційними порушеннями, так і бронхолегеневою патологією (як-от аспіраційний синдром, трахеобронхіт, пневмонія, ТЕЛА, нейрогенний набряк легень). Розвиток ГССН та ГНН також пояснюється поєднанням церебральних та екстрацеребральних механізмів. Виникнення гострої печінкової та коагуляторної недостатності менш характерне для ПОН, але є дані, які вказують на церебральні та екстрацеребральні механізми залучення цих систем. Значна роль у структурі ПОН належить БЕН. При цьому показано взаємозв'язок дисфункції кожної з систем одна з одною, що пояснює розвиток ПОН як єдиного патологічного процесу.

Прогнозування та рання діагностика ПОН можуть запобігти несприятливому клінічному розвитку за рахунок посилення інтенсивної терапії та більш раннього застосування окремих її складових. Сучасні можливості інтенсивної терапії та реабілітації дозволяють не допустити появу екстрацеребральних ускладнень і ПОН у пацієнтів із тяжким ішемічним інсультом, покращити життєвий та функціональний прогноз.

Основні зусилля лікарів мають бути спрямовані на профілактику розвитку гострого інфаркту міокарда, ГССН, ТЕЛА та аспіраційної пневмонії як основних форм гострої екстрацеребральної патології, які впливають на динаміку ПОН, перебіг і наслідки інсульту. Рекомендовано проведення електрокардіографічного моніторингу, підтримання адекватного рівня АТ, застосування низькомолекулярних гепарнів та обов'язкове раннє зондове харчування.

Список літератури знаходиться в редакції

Когнітивна реабілітація у післяінсультному періоді

Зрештою, кожна хвороба зачіпає нервову систему.
Лікування має бути як тілесне, так і духовне.
Потрібно спокійно повторювати вислів Соломона: «це мине»

О. Реріх (парафраз ідей)



С.М. Стаднік

Актуальність когнітивної реабілітації після інсульту

На сьогодні церебральний інсульт залишається однією із провідних причин інвалідизації населення, а його частота у світі продовжує зростати [1]. Впровадження високотехнологічних методів лікування та профілактики інсульту, нових технологій реперфузії головного мозку за останні десятиліття дозволило значно знизити показники смертності у гострому періоді інсульту. При цьому питання медико-соціальної реабілітації залишаються надзвичайно актуальними [2].

Фізичні методи є важливим напрямом нейрореабілітації. При цьому прогрес науки й розвиток ІТ-технологій розширюють загальноприйняті поняття, дозволяють розробляти ефективніші підходи й досягти підвищення дієздатності після інсульту.

Попри те, що інсульти розрізняються за етіологією, патогенезом, клінікою, перебігом та наслідками, ці патологічні стани поєднує сам факт гострого ураження головного мозку. Таке пошкодження найчастіше спричиняє не лише рухові, чутливі та координаторні розлади, але й також призводить до зниження когнітивних функцій (КФ) пацієнтів.

Незважаючи на досягнення, протягом першого року після перенесеного інсульту частота розвитку деменції становить 23%, помірних когнітивних розладів — 35-47%, депресії — 30-50% [3, 4]. Саме стан вищих психічних функцій у пацієнтів з інсультом оцінюється як предиктор ефективності лікування [5]. Проблеми когнітивного дефіциту інсультних хворих досі враховуються у клінічній практиці недостатньо. У зв'язку із цим все більшу увагу в усьому світі починають приділяти когнітивній реабілітації (КР), що є досить «молодим» напрямом у медицині.

Методологія та принципи когнітивної реабілітації

КР являє собою систематично застосовуваний комплекс лікувальних впливів, спрямований на поліпшення КФ та підвищення можливості участі пацієнта у діяльності, обмеженій через розлади в одній або кількох когнітивних сферах [6]. КР визнана стандартним компонентом реабілітаційних програм для осіб після інсульту, включеним до багатьох національних клінічних настанов, наприклад, Європейської федерації неврологічних наук (EFNS) [7].

КР включає сукупність методів, за допомогою яких фахівці прагнуть відновити втрачені функції пацієнта або раніше сформовані моделі поведінки з акцентом на повсякденні умови. Також існують адаптивні стратегії, які дозволяють компенсувати наявні у хворого порушення [8].

На сьогодні актуальними є два основних підходи до КР:

1. *Відновлювальна терапія*, метою якої є поліпшення когнітивної сфери пацієнта для функціонування загалом, відновлення уражених КФ.
2. *Компенсаторне лікування*, що спрямоване на формування практичних навичок виконання конкретних завдань, зокрема використання зовнішніх допоміжних засобів (наприклад, записників або електронних нагадувань) та опанування стратегій саморегуляції. У межах цього підходу пацієнт засвоює альтернативні способи розв'язання завдань з опорою на збережені когнітивні функції.

Загальні принципи, на яких базується КР [9]

- Диференціація завдань, методів та форм реабілітаційної допомоги залежно від стадії відновлення та стану пацієнта
- Здійснення реабілітації бригадою фахівців (як-от невролог, нейропсихолог, медична сестра, кінезіотерапевт, ерготерапевт)
- Об'єднання зусиль реабілітаційної бригади та родичів пацієнта
- Постановка конкретних, важливих для пацієнта, досяжних, визначених у часі цілей реабілітації
- Оцінювання ефективності реабілітаційного процесу
- Формування рекомендацій для пацієнта після завершення реабілітаційного курсу

Фізіологічну основу КР становить нейропластичність — здатність змінюватися залежно від активності за допомогою активації певних механізмів: синапто-, нейро-, ангиогенезу, підвищення рівня нейротрофічних факторів. Нейропластичність включає структурні та функціональні зміни [10]. Когнітивні й фізичні тренування є важливими факторами, що сприяють збільшенню нейропластичності [11].

Основні стратегії КР включають [12]:

1. Сприяння природному відновленню вищих психічних функцій.
2. Відновлювальні тренування окремих КФ та попередніх повсякденних навичок.
3. Навчання стратегіям компенсації дефіциту окремих КФ та обмежень щоденної активності.
4. Використання зовнішніх компенсаторних пристроїв та сторонньої допомоги.
5. Реорганізація та структурування зовнішнього середовища.

Когнітивна реабілітація може мати модульний характер, тобто бути спрямованою на відновлення окремої порушеної когнітивної функції, наприклад пам'яті або мовлення (у разі афазії). За умови ізолюваного застосування такі втручання є найефективнішими у пацієнтів з одним чи домінуючим когнітивним дефіцитом. Водночас для осіб із множинними порушеннями застосовують комплексну або мультимодальну терапію, яка поєднує кілька модульних методів, спрямованих на різні когнітивні домени. КР може застосовуватися на всіх етапах відновлення після інсульту та в різних умовах (у стаціонарі або амбулаторно) [13].

КР осіб з інсультом тісно пов'язана з іншими напрямками реабілітації, включно із медикаментозною та фізичною терапією, інтеграцією пацієнта до суспільства, психологічною та просвітницькою роботою із членами родини пацієнта. Відновлення психічних функцій після інсульту частково може відбуватися спонтанно, проте КР прискорює цей процес, а також допомагає пацієнтові адаптуватися до нових умов життя і за збереженого когнітивного дефіциту [14].

Методики й інструменти когнітивної реабілітації

До методик КР належать: класичний когнітивний тренінг, тренінг із використанням комп'ютерних програм, когнітивна стимуляція та фізичні тренування.

Когнітивний тренінг включає спеціальні програми та методики для тренування основних КФ (пам'яті, зорово-конструктивних функцій, уваги тощо), спрямовані на підтримку оптимального інтелектуального стану, розвиток конкретних розумових здібностей, знижених або змінених внаслідок дефекту, і навіть навчання можливостям компенсації або відновлення. В межах компенсаторної стратегії пацієнт опановує нові способи розв'язання завдань, спираючись на збережені КФ. Використовуються різні техніки, зокрема візуалізація інформації, групування за категоріями та застосування зовнішніх підказок. Ці заходи спрямовані на поліпшення функцій, які були порушені. В основі відновлювального підходу лежить принцип, що тренування на конкретних завданнях сприяє розвитку когнітивних здібностей, необхідних для виконання подібних завдань у повсякденному житті. Рекомендований режим занять: від 3 до 5 разів на тиждень по 20-35 хв на день. Більша кількість тренувань на тиждень спричиняє зниження ефективності [15].

Когнітивний тренінг із використанням комп'ютерних програм передбачає наявність обладнання, що зазвичай включає клавіатурну панель із джойстиком, системний комп'ютерний блок та кольоровий монітор із динаміками. Реабілітаційна інтерактивна система відтворює сценарії, що за допомогою проектора відображаються на вертикальній поверхні (стіні або дошці), і пацієнт

може взаємодіяти із віртуальним середовищем природним чином, рухаючись на тлі спроектованих зображень.

Таким чином, пацієнт може програвати різні життєві ситуації та долати труднощі, які можуть виникнути. У процесі тренування відпрацьовуються різні когнітивні домени: вербальна пам'ять, концентрація уваги (зокрема тривала), зорово-конструктивні навички, зорово-моторна координація, логічне мислення, образна пам'ять, загальне уявлення та читання, пам'ять на обличчя, планування, розпізнавання дотиків та сили впливу, гри, об'єктів для захоплення. Можливе проведення різноманітних тренувань в ігровому режимі. Процес відбувається із використанням навчальних цілеспрямованих ігор та вправ.

Когнітивна стимуляція являє собою методику реабілітаційного лікування, що є психосоціальним впливом у груповому форматі та забезпечує стимуляцію і реалізацію когнітивних навичок у соціальному середовищі. Раніше методики когнітивної стимуляції застосовувалися переважно у пацієнтів із певними синдромальними порушеннями, як-от афазія, неглект, апраксія тощо. На даний час підходи, спрямовані на регуляцію вищих психічних функцій за допомогою різних за фізичною природою стимулювальних факторів, активно використовуються фахівцями у нейрореабілітаційному процесі при різних неврологічних захворюваннях. На жаль, у реальній клінічній практиці зазначені післяінсультні розлади не завжди вчасно діагностуються, що не тільки негативно впливає на ставлення пацієнта до свого захворювання, але й спричиняє зниження реабілітаційного потенціалу та погіршення функціонального результату [16].

Когнітивна стимуляція має найбільший вплив на такі аспекти, як пам'ять, увага, мовлення, вербальне самовираження, загальна поінформованість, а також самооцінка та комунікативні навички. Програма групових занять когнітивної стимуляції складається із 14 сесій, які проводяться двічі на тиждень. Кожне заняття триває 45 хв. Тривалість програми — щонайменше сім тижнів.

Когнітивна стимуляція включає систематичне планування занять із поступовим ускладненням тем, розрахованим на оптимальні зусилля учасників. Використовуються обговорення, заохочення нових ідей, апеляції до минулого та порівняння його із сьогоденням, а завдання спрямовані на вираження власних поглядів, а не на перевірку фактів. Активно застосовуються фізичні вправи, стимуляція мовлення та підтримка навчання за допомогою мультисенсорних сигналів та інформаційної дошки. Кожному учаснику забезпечується індивідуальний підхід, що враховує його особистість та унікальні здібності, а не лише наявні когнітивні порушення. При цьому обов'язково беруться до уваги можливості всіх пацієнтів, і слід уникати ситуацій, коли хтось почувається слабким, або демонструються його труднощі групі. Велике значення надається підтриманню планування та систематизації набутих навичок і побутових завдань, а також активній залученості всіх членів групи. Вибір активностей здійснюється залежно від інтересів пацієнтів, а умови занять створюють дружню і приємну атмосферу, сприяючи формуванню та зміцненню дружніх відносин.

Принципи когнітивної стимуляції передбачають:

- цілеспрямоване психологічне втручання для подолання труднощів повсякденного життя;
- практичне навчання, яке включає використання всіх п'яти почуттів для стимулювання когнітивних процесів;
- врахування емоційної сфери осіб із деменцією під час занять, з одночасним наданням пріоритету розвитку їхніх когнітивних навичок;
- використання опосередкованого, а не прямого формату «навчання»: найефективнішим вважається узагальнення важливої інформації про себе та свій внутрішній світ;
- взаємне пізнання (включає когнітивні та емоційні стани), за якого особи із деменцією та їхні доглядальники дізнаються більше про здібності один одного.

Спонтанному неврологічному та когнітивному відновленню у найгострішому періоді інсульту в тяжких хворих, які вийшли із коми, можна сприяти шляхом медикаментозної терапії, а також найлегшої сенсорної та сенсомоторної стимуляції [17]. Така стимуляція спрямована на усвідомлення пацієнтом подій, які відбуваються із ним і навколо нього, поліпшення його орієнтації щодо місця, часу та власної особистості. Вона може здійснюватися у процесі сестринського догляду за хворим, його годування та заходів із метою відновлення рухових функцій [18]. Пізніше процес спонтанного відновлення КФ полегшується шляхом поступової активізації пацієнта та залучення його до індивідуально підібраних для нього видів діяльності.

В осіб із деменцією когнітивна стимуляція здійснюється за безпосередньої участі доглядальників під контролем спеціаліста [19]. У таких випадках реабілітація включає освітню частину для родичів (помічників); далі пацієнт та його доглядальник разом із фахівцем виконують завдання (як-от відгадування кросвордів, читання книг, газет або журналів, гра в доміно або карти, в'язання, шиття); також виділяється час для відповіді на запитання та активне обговорення виконаних завдань.

Фізичні тренування також є важливим елементом КР. Продемонстровано, що на тлі вправ поліпшуються мікроциркуляція у мозковій тканині, когнітивні, зокрема мнестичні функції, фізіологічний та структурний стан головного мозку [20, 21]. Фізична активність впливає на нейропластичність за рахунок збільшення експресії нейротрофічних факторів, включно із нейротрофічним фактором головного мозку, який сприяє нейро- та синаптогенезу, поліпшує перфузію мозку, знижує поріг кіркової збудливості, посилює дофамінергічні впливи та сприяє нейропротекції [22]. Інші механізми включають ослаблення вікової редукції мієліну та підтримку цілісності білої речовини [23].

Методики фізичних тренувань різноманітні. Переліку рекомендованих вправ та єдиного протоколу їх проведення немає. У програмах КР використовуються вправи із зовнішнім опором (велоергометри, силові тренажери, гідрокінезотерапія), вправи на розтягування, баланс-тренінг, аеробні тренування. Важливим аспектом є активація механізмів нейропластичності за рахунок нарощування досвіду (як-от інтенсивність, повторення, складність, різноманітність) та збільшення «частки когнітивної участі» (зворотний зв'язок, зовнішні стимули, подвійне завдання, мотивація). Цю мету забезпечують такі методики: фітнес-ігри, системи віртуальної реальності, ідеомоторні тренування.

Тренування порушених КФ рекомендовано розпочинати після припинення їхнього спонтанного відновлення. Фізіологічний механізм терапевтичного ефекту можна пояснити додатковою мобілізацією залишкових ресурсів, а також морфофункціональною перебудовою пошкоджених церебральних систем, що становлять нейрофізіологічну основу відповідної функції.

Сутність тренувань при відновленні сприйняття, пам'яті та уваги пацієнта полягає у дозованому наданні йому найпростіших, однокомпонентних завдань. Вони розраховані на переважну активізацію та відновлення окремих елементів психічної діяльності, необхідних для здійснення складніших форм цілеспрямованої довільної поведінки [24]. Залучення пацієнта до простих, але цікавих йому вправ сприяє поступовому поліпшенню КФ навіть тоді, коли їхнє спонтанне відновлення завершилося. Виконання таких вправ дозволяє пацієнтові легше помітити та усвідомити порушення (наприклад, нестійкість або труднощі перемикання довільної уваги). Необхідною умовою подібних тренувань

є поступове ускладнення завдань і збільшення їх обсягу в міру поліпшення функціональних можливостей хворого, а також надання йому позитивного зворотного зв'язку та заохочення навіть найменших досягнень [25].

Ідеомоторне тренування (від грецьких слів *idea* – поняття, уявлення і *moveo* – рух) є планомірно повторюваним, свідомим, активним уявленням та відчуттям освоюваної навички. Ефективність ідеомоторного тренування з позиції нейрофізіології залежить від набору включених у внутрішню реалізацію дії рівнів, тобто «жвавості» та «близькості до реальності» уявних рухів. Цей механізм коригування уявної дії можна ефективно використовувати лише за наявності навичок реальних рухових програм. Доведено, що ідеомоторне тренування суттєво підвищує ритм моторної кори та впливає на просторово-часові характеристики електроенцефалограми (ЕЕГ) [26]. Також у дослідженнях показано, що ідеомоторні рухи стимулюють нейропластичність так само, як і звичайні фізичні рухи, але при цьому необхідно зробити більшу кількість повторів. Клінічну ефективність методики продемонстровано у реабілітаційному лікуванні пацієнтів із наслідками інсульту та хворобою Паркінсона [27, 28].

У випадках, коли відновити втрачений обсяг когнітивних функцій неможливо, пацієнта навчають внутрішнім або зовнішнім стратегіям компенсації функціональних дефіцитів. Під компенсаторними стратегіями у КР розуміють навмисний, самоініційований порядок дій, що дозволяє досягти бажаної мети, реалізація якої в інший спосіб ускладнена через наявні порушення функцій [29].

До внутрішніх способів компенсації належать прості модифікації поведінки (наприклад, звернення до співрозмовника із проханням говорити повільніше), уявні самоінструкції (приміром, «уважніше!», «не поспішай!») або складніші когнітивно-поведінкові стратегії, що полегшують переробку інформації при її запам'ятовуванні [30]. Нейрофізіологічною основою внутрішніх стратегій компенсації КФ може бути реорганізація нейрональних систем інтактних ділянок мозку з їхньою активізацією та залученням у реалізацію раніше не властивих їм функцій. Подібна міжсистемна реорганізація морфофункціональних систем мозку дозволяє людині досягти тих же цілей своєї діяльності, як до хвороби, коли всі структури мозку були збережені [31].

Компенсаторні когнітивні стратегії використовує будь-яка людина, коли вона досягає межі своїх можливостей, але особи з ураженням головного мозку вичерпують цей ліміт швидше. Крім того, ті компенсаторні тактики, до яких згодом звертаються самі пацієнти, часто виявляються малоефективними. Тому завданням терапевта стає їхнє цілеспрямоване навчання найбільш адаптивним та конструктивним способам компенсації наявних порушень [32]. Для того щоб перейти до автоматизованого використання компенсаторних стратегій, хворим з ураженням головного мозку необхідна інтенсивна практика, тому спеціаліст має не просто дати їм пораду, але й спонукати набути та закріпити нові навички [33]. Прикладом внутрішньої компенсаторної методики, якій часто спеціально навчають осіб із порушеннями пам'яті, може бути стратегія «посиленого запам'ятовування» – свідомо концентрація уваги на інформації, що запам'ятовується, та її повторення, ізоляція від зовнішніх перешкод, уявне повторення дій або пройденого шляху («зупинися – подумай – згадай дію») та реальне повторення дій (відпрацювання навички до рівня автоматизму). Аналогічно тому, як це робиться при проведенні простих відновлювальних тренувань окремих КФ, при навчанні пацієнта внутрішній компенсаторній стратегії важливо здійснювати поступове збільшення тривалості, складності й інтенсивності когнітивних навантажень та їх багаторазовість.

Зовнішні способи компенсації передбачають використання допоміжних пристроїв, що частково замінюють втрачені функції людини [34]. Розроблено численні методи компенсації сенсорних та рухових порушень: для зору застосовують окуляри й тексти із великим шрифтом, для слуху – читання по губах і жестах, для рухової функції – милиці або інвалідні крісла-каталки. Водночас засобів компенсації когнітивних дефіцитів відомо значно менше, найбільше – для пацієнтів із порушеннями пам'яті. Найпростішими є записники, щоденники та коробочки для ліків, а найскладнішими – мікрокомп'ютерні пристрої, як-от електронні, голосові органайзери, диктофони.

Недоліком відновлювальних тренувань та навчання способам компенсації дефіциту окремих КФ є те, що успіхи, які досягаються пацієнтом під час таких занять, далеко не завжди поширюються на умови повсякденного життя. У такому разі найбільшу увагу при КР рекомендовано приділяти відновленню не стільки окремих КФ, скільки навичок щоденної активності [35].

Іншою найважливішою стратегією, яка потрібна на всіх стадіях перебігу захворювання, є реорганізація середовища, що оточує пацієнта [7]. Модифікації можуть підлягати:

1. *Фізичне оточення* (перепланування приміщень, перестановка та реконструкція меблів тощо).

2. *Розпорядок дня* (встановлення чіткого режиму дня та розкладу терапевтичних процедур для пацієнта).

3. *Організація роботи медперсоналу у відділенні* (уповільнення мовлення та зменшення обсягу переданої пацієнтові інформації, збільшення часу на спілкування із хворим).

У міру відновлення КФ пацієнта потреба в компенсаторній модифікації довкілля поступово зменшується. Використання описаних вище стратегій когнітивної реабілітації варіює залежно від стадії захворювання та прогнозу відновлення порушених функцій.

Зазвичай загальноприйнятим «золотим стандартом» когнітивно-відновлювальних заходів є логопедичні програми [36, 37]. При цьому вплив за допомогою активізації мовленнєвого домену є, безумовно, ефективним інструментом у відновленні мовленнєвої функції, читання, письма, що також сприятливо впливає на пацієнтів та поліпшує їхній загальний стан. Єдиним його недоліком, який беззастережно визнається експертами у всьому світі, є обмежена доступність даної технології з огляду на надзвичайно трудомісткий процес індивідуальної роботи [38].

Особливий інтерес викликає використання методики арт-терапії як одного із перспективних методів КР. Він поєднує інтеграцію сенсорного компонента та одночасного тренінгу процесів, які сприяють поліпшенню пам'яті, консолідації, утриманню, переключенню уваги, навчанню, плануванню та ухваленню рішень [39].

Невід'ємною складовою арт-терапії є музичний супровід – методика, яка легко інтегрується у реабілітаційні програми, економічно необтяжлива, доступна, із полімодальними механізмами впливу на головний мозок. Серед її важливих компонентів – повторюваний ритм та акустичний резонанс. Передбачається, що музична терапія може модулювати вплив на нейрональні процеси, стимулюючи пізнання та мультисенсорну інтеграцію.

Використання методики музикотерапії та втручання зі ритмічною слуховою стимуляцією у реабілітації осіб з інсультом позитивно впливає на фізичну активність (рух верхніх кінцівок, параметри ходи, баланс), КФ (увагу, спілкування) та настрої [40]. Включення у мультимодальній програмі реабілітації пацієнтів з інсультом ритму та музики як провідних компонентів сприяє позитивній динаміці наявних моторних, когнітивних та емоційних порушень [41, 42]. Сам процес виконання мелодії є своєрідною певною мнемонічною підказкою, яка допомагає засвоєнню вербального матеріалу. Особи із легкою афазією можуть краще запам'ятовувати та відтворювати вивчений матеріал, коли він представлений у «пісенному», а не в усному форматі [43].

Іншим перспективним напрямом досягнення когнітивної компенсації після інсульту є стимуляція за допомогою розширення режиму фізичної активності пацієнта із застосуванням різних комплексів фізичних вправ. Зазначено, що кардіореспіраторні тренування із раціонально розрахованим навантаженням позитивно впливають на процес відновлення після інсульту, зменшують час непрацездатності за рахунок поліпшення рівноваги та сприяють поліпшенню фізичної форми [44–46]. Фізична активність у вигляді гімнастики тайцзі (або її різновиду – бадуаньцзін) як компонента традиційних китайських вправ цигун, йоги, пілатесу також позитивно впливає на фізичний та емоційний стан осіб після інсульту [42, 47]. Циклічні вправи на ергометри допомагають відновленню моторики після інсульту, зокрема кардіореспіраторній підготовці, поліпшенню ходи, підвищенню м'язової сили нижніх кінцівок, покращенню процесів підтримки рівноваги та контролю пози, а також КФ [48].

Все більшу увагу дослідники приділяють комбінованим підходам, що включають комплексну дію із комбінацією фізичних вправ та когнітивного тренінгу.

Аеробні вправи у поєднанні з комп'ютеризованим когнітивним тренуванням позитивно впливають на когнітивний статус пацієнтів після інсульту [49]. Використання саме комбінованого втручання порівняно із будь-яким іншим тренуванням (як-от фізичні вправи, когнітивний тренінг) забезпечує більшу ефективність у відновленні КФ в осіб, які перенесли інсульт. Дані про комплексне використання циклічних вправ та самостійних когнітивних тренінгів із застосуванням смартфонів/планшетів у хворих у гострому періоді інсульту також свідчать про користь комбінованого підходу [50].

Сучасні технології та комплексні підходи

Особливістю сучасного етапу КР є дедалі ширше впровадження у її практику нових технологій. Так, наприклад, до відновлювальних тренувань окремих КФ у гострому періоді захворювання в останні роки все частіше стали долучати комп'ютерні технології з використанням віртуальної реальності (VR), робототехніки та нейроінтерфейсів. IT-технології знайшли широке застосування у розробці комп'ютеризованих когнітивних програм для планшетів, смартфонів, персональних комп'ютерів з метою відновлення пам'яті, уваги, виконавчих функцій [51, 52]. Вони включають набори структурованих, стандартизованих та добре оформлених завдань, забезпечують вибір вправ заданого рівня складності та тривалості, дозволяють надавати пацієнтові миттєвий зворотний зв'язок за результатами виконання завдання, можуть здійснюватися в домашніх умовах та доступні хворим із тяжкими фізичними дефектами [53].

Серед безперечних переваг методу розглядаються:

- можливість самостійної індивідуальної реабілітації пацієнтів в умовах спокійної домашньої атмосфери або за допомогою їхніх доглядальників;
- широкі можливості варіації підбору програм тривалої стимуляції окремих чи кількох КФ;
- доступність зміни навантаження та наявність заохочення при успішному виконанні завдання.

Ігрова мотивація пацієнтів, що супроводжує заняття, забезпечує високу комплаєнтність до лікувального процесу. За всіх зазначених переваг цей підхід має низьку вартість та характеризується легкістю у проведенні [54].

До недоліків комп'ютерних тренувань відносять неможливість тонкого диференціювання вправ залежно від індивідуальних особливостей розладів, що виявляються у пацієнта, а також відсутність поширення досягнень, що спостерігаються у процесі занять, на проблеми повсякденного життя.

На основі IT-технологій розроблено такі методики, як роботизована механотерапія для верхніх та нижніх кінцівок, робот-асистовані тренування, інтерфейси «мозок – комп'ютер» (ІМК), тренінги із VR [55]. Методологія роботизованої механотерапії включає застосування екзоскелетів для тренування верхніх кінцівок [56]. Проведені дослідження продемонстрували ефективність їхнього застосування для нейрореабілітації після інсульту, відновлення рухової активності, підвищення якості життя. При цьому роботизована механотерапія для тренування верхніх кінцівок позитивно впливає на стан КФ пацієнта та сприяє поліпшенню функціональних показників практично у всіх доменах [57].

Одним із досить нових методів у когнітивній реабілітації є VR. За останні кілька років у технології VR відзначено значний прогрес. Вона зарекомендувала себе як корисний інструмент у лікуванні депресії, хвороби Альцгеймера та інших нейродегенеративних захворювань [58-60]. VR може застосовуватися як симулятор щоденного життя, коли пацієнт, на додаток до своїх повсякденних обов'язків, активно тренує пам'ять, увагу, візуально-просторовий гнозис, виконавчі функції, рівновагу, моторні функції [61, 62]. Реабілітація із використанням технологій VR може позитивно впливати на КФ за рахунок підвищення мотивації [63]. VR виступає як рушійна сила, стимулюючи відповідні емоції, спогади та фізичні рухи, що лежать в основі лікувальних процедур. Особливістю технології VR є перевага у вигляді миттєвого зворотного зв'язку, завдяки якому вона може бути адаптована за складністю для осіб із різними КР [64].

Широке застосування у КР знаходить відеотерапія. Відеозаписи забезпечують осіб із порушенням усвідомлення хвороби (анозогнозією при ураженні тім'яних часток або зниженням критики при лобній дисфункції)

конкретним та об'єктивним зворотним зв'язком, дозволяють проводити мікроаналіз поведінки у будь-який момент і точніше визначати терапевтичні завдання. Погляд на себе зі сторони допомагає пацієнтові усвідомити власні сильні та слабкі сторони, уникаючи при цьому міжособистісних конфліктів, які часто виникають при обговоренні проблеми із терапевтом. Відеозаписи можуть також впливати на пацієнтів, які заперечують позитивні зміни у своєму стані під час лікування.

Біологічний зворотний зв'язок (БЗЗ) сьогодні являє собою невід'ємну складову більшості сучасних методів нейрореабілітації. Наприклад, візуальний та акустичний БЗЗ за опорною реакцією є ефективним стимулом для ЦНС, що допомагає відновлювати порушену ходу, рівновагу, баланс, а також тренувати КФ. Стабілометричний тренінг з використанням силових платформ із зоровим і слуховим БЗЗ для верхніх та нижніх кінцівок активно застосовується в осіб після інсульту. Поєднання стабілометричного тренінгу із багатоканальною м'язовою електростимуляцією біполярними імпульсними струмами демонструє ефективність у корекції післяінсультних когнітивних розладів та поліпшує загальний функціональний стан пацієнтів.

На сьогодні на основі БЗЗ розроблено та впроваджено цілий спектр високотехнологічних методик, безпеку яких підтверджено багаторічними дослідженнями [65-67]. Серед них – нейробіоуправління на основі ЕЕГ. Дослідження показують, що тренінги із нейробіоуправління, які використовують α -ритм, здатні поліпшувати показники пам'яті у пацієнтів із поірними когнітивними порушеннями, і цей ефект може зберігатися після завершення навчання [68].

Із розвитком технології БЗЗ з'явилася можливість цілеспрямованого аферентного та еферентного регулювання мозкової діяльності, що знайшло відображення у клінічних відновлювальних комплексах із використанням ІМК. У методиці ІМК із БЗЗ пацієнт «керує» мозковою діяльністю, отримуючи зворотний зв'язок через зміну певного параметра на основі реорганізації сенсомоторного аналізатора та інтегративної діяльності мозку. Це сприяє відновленню довільних рухів, створенню додаткового каналу БЗЗ сенсомоторного аналізатора та помітному поліпшенню функціональної активності у повсякденному житті [69].

До сучасних методів когнітивної реабілітації належить неінвазивна стимуляція мозку. Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) базується на стимуляції нейронів головного мозку змінним магнітним полем. Існують дані, що високочастотна (10 Гц) неінвазивна нейромодація дорсолатеральної префронтальної кори ефективна на додементних стадіях когнітивних розладів – за помірних когнітивних порушень та на ранньому етапі хвороби Альцгеймера. При цьому ефект посилюється при поєднанні ТМС із когнітивним тренінгом [70, 71].

Останніми десятиліттями до клінічної практики увійшла технологія ритмічної ТМС (рТМС). Спершу неінвазивну стимуляцію застосовували переважно у пацієнтів з афазією [73, 74]. Нині спектр її використання значно розширено: рТМС слугує для корекції емоційних порушень, зокрема післяінсультної депресії, лікування рухових розладів, а також у комбінації з ЕЕГ для оцінювання індивідуальної відповіді на реабілітаційну терапію [75, 76]. Для низки нейродегенеративних захворювань, як-от хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона та деменція із тільцями Леві, ТМС розглядається як перспективна методика персоналізованої когнітивної реабілітації [77].

Основною стратегією рТМС при інсульті є підвищення збудливості ураженої півкулі та/або зниження збудливості неураженої півкулі головного мозку пацієнта. Крім рТМС, іншою методикою неінвазивної стимуляції є пряма транскраніальна електрична стимуляція, яка, подібно до рТМС, стимулює нейропластичність. Це приводить до різних функціональних змін, зокрема полегшення процесів навчання, підвищення обсягу робочої пам'яті та поліпшення когнітивних функцій [78, 79].

Серед новітніх технологій КР для пацієнтів із порушенням зорово-просторових функцій особливе місце посідає дзеркальна терапія. Вона була запропонована в середині 1990-х рр. для лікування нейрогенного болю у кінцівках і нині застосовується при синдромі зорово-просторової неухважності в осіб після інсульту. Методика базується на активації дзеркальних нейронів під час спостереження за значимим для пацієнта рухом. Під час виконання рухових або сенсорних вправ здоровою кінцівкою у поєднанні з рухами або без них хворою кінцівкою,

захованою за дзеркалом, виникає ілюзія, що уражена кінцівка працює як здорова – так званий ефект дзеркальної ілюзії. На тлі дзеркальної терапії відзначається поліпшення не лише рухової функції ураженої кінцівки, але й мовленнєвих навичок у хворих після інсульту [80].

Ще один підхід при синдромі зорово-просторової неухважності – використання клиноподібних призматичних лінз, які зміщують сприйняття навколишнього простору в правий або лівий бік [81].

Не менш важливим елементом КР є соціальна взаємодія. Активні соціальні зв'язки та підтримка (шлюб, спілкування із друзями, робота та участь у спільнотах) асоційовані з поліпшенням КФ і можуть знизити ризик деменції [72].

Загалом стандартизованих програм відновлення КФ та повсякденних навичок, навіть для пацієнтів з одним типом інсульту, не існує. Реабілітаційні програми формуються індивідуально на основі спостереження за хворим, результатів нейропсихологічного обстеження та важливих для нього цілей [82]. Незважаючи на технологізацію КР, ключовим фактором успіху залишається «особистісний фактор» – знання, вміння та самовідданість членів реабілітаційної команди, здатність поєднувати зусилля із пацієнтом і його родиною, стимулювати позитивні емоції, підвищувати самооцінку та мотивацію до активної участі у процесі відновлення.

Важливою проблемою КР залишається оцінювання її ефективності через відсутність загальноприйнятих критеріїв. Одні автори визначають результативність за прогресом у порушенні повсякденних навичок, інші – за досягненням поставлених реабілітаційних цілей, а дехто – за задоволеністю самих пацієнтів [83, 84]. Залежно від обраних критеріїв, висновки про ефективність КР можуть суттєво відрізнятись: наприклад, поліпшення окремих КФ не завжди супроводжується підвищенням самооцінки якості життя та розширенням повсякденної активності [85].

До важливих завдань нейропсихолога належить навчання членів реабілітаційної бригади методам когнітивно-поведінкової терапії, як-от сократичний діалог, безпомилкове навчання, тренування концентрації уваги, самоінструкції, створення карток «покрокових» цілей, формування позитивних тверджень, використання підказок, зовнішніх компенсаторних пристроїв та сторонньої допомоги [86]. При виписці нейропсихолог оцінює здатність пацієнта вести незалежне життя та допомагає реабілітаційній команді розробити рекомендації щодо адаптації до повсякденних умов.

КР включає спеціальні заняття із відновлення окремих КФ і повсякденних навичок. Однак останнім часом елементи КР дедалі частіше інтегрують у догляд за хворим, кінезо- й ерготерапію, при цьому нейропсихолог консультує лікарів, медсестер і родичів щодо взаємодії з пацієнтом для досягнення реабілітаційних цілей.

Для успішного відновлення після інсульту, крім впливу на когнітивні та поведінкові розлади, необхідна одночасна корекція емоційних порушень. Тому багато програм когнітивних тренувань поєднують із психотерапевтичними методами.

Висновки

Особам із когнітивними розладами необхідне комплексне реабілітаційне лікування, що поєднує когнітивну та рухову реабілітацію із медикаментозною корекцією. На додементних стадіях, коли ефективність фармакологічних стратегій обмежена, пріоритет відводиться вторинній профілактиці прогресування когнітивних порушень та зменшенню їхнього впливу на якість життя пацієнта.

КР є важливим терапевтичним підходом, спрямованим на відновлення КФ і поведінкових моделей із фокусом на повсякденні умови. Серед активно застосовуваних методик – когнітивний тренінг (класичний і комп'ютерний), когнітивна стимуляція та фізичні вправи. КР визнана стандартним компонентом програм реабілітації пацієнтів після церебрального інсульту та включена до численних національних клінічних настанов.

Вивчення ефективності немедикаментозних методів корекції когнітивних порушень і впровадження нових технологій залишаються актуальними завданнями сучасної реабілітаційної медицини. Попри наявні проблеми та відкриті питання, фахівці підкреслюють важливість подальшого розвитку цієї галузі.

Прамістар

єдиний* прамірацетам в Україні!*



Літній вік?¹

Порушення пам'яті?¹

Зниження концентрації уваги?¹



Усуває розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру¹

Покращує здатність до концентрації уваги¹

Має антидепресивну дію¹

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарський засіб ПРАМІСТАР РП № UA/10837/ 01/01.

Діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить прамірацетаму сульфату 818,4 мг, що відповідає прамірацетаму 600 мг. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги та розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Противпоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу; крововилив у мозок; тяжка ниркова недостатність; печінкова недостатність; період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Часто: Збудження, безсоння, запаморочення, нудота, біль у верхній ділянці живота та інш. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована доза - 600 мг кожні 12 годин, добова – не більше 1200 мг на добу. Клінічно значущий ефект - протягом 4–8 тижнів лікування. У разі тривалого лікування у пацієнтів літнього віку слід регулярно перевіряти рівень креатиніну. Застосовувати у дітей не рекомендується. Виробник. Космо С.П.А.Італія, Віа К. Коломбо 1, Лайнате (MI), 20045, Італія.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Прамістар РП № UA/10837/ 01/01.

*єдиний зареєстрований прамірацетам в Україні за даними www.drlez.com.ua станом на 13.02.2025.

UA_PRA-01-2025_V1_press останнє оновлення 24.02.2025.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ». Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹ Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики. UA_SPIT_25_26_2

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39

