

14. *Melatonin* as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen / V. N. Anisimov, I. G. Popovich, M. A. Zabezhinski [et al.] / *Biochim. Biophys. Acta.* – 2006. – Vol. 1757. – P. 573–589.

15. *Melatonin* inhibition of cancer growth in vivo involves suppression of tumor fatty acid metabolism via melatonin receptor-mediated signal transduction events / E. B. David, A. S. Leonard, T. D. Robert [et al.] // *Cancer Res.* – 1999. – Vol. 59, N 18. – P. 4693–4701.

16. *Melatonin* in the treatment of cancer. A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis / E. Mills, F. Wu, D. Seely, G. Guyatt // *Journal Pineal Res.* – 2005. – Vol. 39. – P. 360–366.

17. *Melatonin* receptors and signal transduction mechanisms / P. Barrett, M. Morris, W. Choi [et al.] // *Biol. Sign. Rec.* – 1999. – Vol. 8, N 1/2. – P. 6–14.

18. *Melatonin* reduces gamma radiation-induced primary DNA damage in human blood lymphocytes / Vijayalaxmi,

R. J. Reiter, T. S. Herman, M. L. Meltz // *Mutat. Res.* – 1998. – Vol. 397. – P. 203–208.

19. *Melatonin* reduces lipid peroxidation and nitric oxide during irradiation-induced oxidative injury in the rat liver / S. Taysi, M. Koc, M. E. Buyukokuroglu [et al.] // *J. Pineal Res.* – 2003. – Vol. 34. – P. 173–177.

20. *Schernhammer E. S.* Melatonin and cancer risk: does light at night compromise physiologic cancer protection by lowering serum melatonin levels? / E. S. Schernhammer, K. Schummeister // *British Journal of Cancer.* – 2004. – Vol. 90 (5). – P. 941–943.

21. *Stevens R. G.* Light in the built environment: potential role of circadian disruption in endocrine disruption and breast cancer / R. G. Stevens, M. S. Rea // *Cancer Causes Control.* – 2001. – Vol. 12. – P. 279–287.

22. *Stevens R. G.* Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer / R. G. Stevens // *Cancer Causes Control.* – 2006. – Vol. 17. – P. 501–507.

УДК 616.831-005-036.11

О. А. Галушко, канд. мед. наук

СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
Київ, Україна*

УДК 616.831-005-036.11

О. А. Галушко

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, Киев, Украина*

Инсульт является одной из самых острых медико-социальных проблем, для решения которой необходимы объединение усилий, тщательное изучение мирового опыта и решительные последовательные действия. В статье представлен обзор современных рекомендаций по неотложной помощи, диагностике, ведению и интенсивной терапии больных ишемическим инсультом.

Ключевые слова: инсульт, ишемический инсульт, нейровизуализация, базисная терапия, артериальная гипертензия, тромболитическая терапия, нейропротекторы.

UDC 616.831-005-036.11

О. А. Galushko

THE MODERN RECOMMENDATIONS IN DIAGNOSIS AND THERAPY OF ISCHEMIC STROKE

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Stroke is one of the most important medical-social problem, and one needs to unite efforts, to learn the world experience and to take necessary actions in order to resolve the problem of stroke. The review of modern recommendation on urgent help, diagnostics, management and intensive therapy of patients with acute stroke is presented in the article.

Key words: stroke, ischemic stroke, neurovisualization, base therapy, arterial hypertension, trombolitic therapy, neuroprotection.

Україна посідає одне з перших місць у Європі за показниками захворюваності на гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та смертності від інсульту. Згідно з офіційною статистикою, щороку трапляється 100–110 тис. інсультів (понад третина з них — у людей працездатного віку), 30–40 % хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50 % — протягом 1 року від початку захворювання, 20–40 % хво-

рих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5 % первинної інвалідності) і лише близько 10 % повертаються до повноцінного життя [5]. У більшості випадків наслідком ГПМК є не смерть, а обмеження життєдіяльності, тому інсульт — провідна причина інвалідності серед людей старшої вікової групи. Такі показники різко контрастують із завданнями, які зазначені у Гельсинборзькій декларації (2006)

Протокол надання допомоги хворим з підозрою на інсульт бригадою швидкої медичної допомоги (APSS, 2009)

Рекомендовано	Не рекомендовано
Проведення реанімаційних заходів (за показаннями) Кардіомоніторування Забезпечення внутрішньовенного доступу	Введення розчинів, що містять глюкозу, хворим без гіпоглікемії
Інгаляція повітряно-кисневої суміші з підтриманням насичення гемоглобіну киснем 92 % (за необхідності)	Надмірне внутрішньовенне введення розчинів
Визначення та корекція гіпоглікемії	Надмірне зниження АТ
Визначення та корекція гіперглікемії	—
Хворого не годувати	—
Сповістити відділення невідкладної допомоги лікарні, до якої госпіталізується хворий	—
Швидке транспортування до найближчої відповідної установи для лікування гострого інсульту	—

Невідкладні діагностичні та лікувальні заходи після доставки в лікарню

У приймальному відділенні обстеження та ранній початок лікування пацієнтів з інсультом повинен бути пріоритетним. Обстеження пацієнта спеціалістом, діагностичні тести, враховуючи нейровізуалізацію, для скорочення часу слід проводити майже одночасно (табл. 2).

Пацієнти з можливим інсультом повинні пройти ретельне загальноклінічне та неврологічне обстеження. Рекомендується використовувати клінічні інсультні шкали; перевагу потрібно надавати таким, як Шкала тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я (NIH Stroke Scale (NIHSS); рівень обґрунтованості А) [10].

Хворим із можливим інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА) рекомендується проводити в екстреному порядку комп'ютерну томографію (КТ; рівень обґрунтованості В) [7] або магнітно-резонансну томографію (МРТ; рівень обґрунтованості А) головного мозку [7].

Судинну візуалізацію потрібно проводити так швидко, наскільки це можливо для кращого розуміння причини інсульту та поліпшення лікування. Судинна візуалізація включає КТ-ангіографію, МР-ангіографію, катетерну ангіографію

щодо стратегії боротьби з інсультом у Європі, затвердженій 2-ю Об'єднаною конференцією Європейського регіонального бюро ВООЗ і Європейської інсультної організації: до 2015 р. довести 30-денну летальність при інсульті до рівня < 15 % і незалежність у побуті через 90 днів серед тих, хто вижив, до рівня > 70 %. Таким чином, інсульт є однією з найгостріших медико-соціальних проблем, для розв'язання якої необхідні об'єднання зусиль, ретельне вивчення світового досвіду та рішучі послідовні дії [1]. В Україні проводиться велика робота щодо вдосконалення надання сучасної допомоги хворим на ГПМК. Зокрема, у 2012 р. побачив світ «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт», підготовлений фахівцями МОЗ України.

Огляду сучасних рекомендацій щодо діагностики, ведення й інтенсивної терапії хворих на ішемічний інсульт і присвячена ця стаття.

Надання допомоги хворим з інсультом на догоспітальному етапі

Останніми роками змінилися погляди на стратегію і тактику ведення хворих із ГПМК. Наслідком розвитку наукових досліджень у галузі інсультології є концепція «час = мозок», яка сформувала нове відношення до інсульту з визнанням його невідкладним станом, лікування якого потребує екстреної госпіталізації, а надання медичної допомоги здійснюється у перші хвилини й години з моменту його розвитку в спеціалізованих інсультних відділеннях. Проміжок часу від появи перших симптомів до дзвінка в службу екстреної медичної допомоги — один із значущих факторів затримки на догоспітальному етапі.

Основні напрями догоспітальної допомоги полягають у швидкому розпізнаванні інсульту; стабілізації стану хворого та його швидкому транспортуванні до відповідної лікувальної установи. Проміжок часу від появи перших симптомів інсульту до дзвінка в станцію швидкої медичної допомоги (ШМД) є одним із значущих чинників, що впливають на перебіг інсульту при подальшому лікуванні, тому зменшити втрату часу на цьому етапі вкрай важливо [8; 11; 14; 21].

Бригада ШМД забезпечує прохідність дихальних шляхів, стабілізацію кровообігу; виявлення ознак і симптомів інсульту, перешкоджає розвитку гіпоксемії, контролює рівень глюкози у крові та температуру тіла; негайно транспортує пацієнта до найближчої, найбільш відповідної для його стану установи [2]. Пацієнти з давністю симптомів інсульту в межах 3 год повинні бути оглянуті й транспортовані в першу чергу. На шляху до стаціонару слід моніторувати основні життєві показники (АТ, ЕКГ) та встановити венозний доступ [13]. Протокол надання допомоги хворим [4] з підозрою на інсульт бригадою працівників ШМД подано у табл. 1.

Невідкладні діагностичні тести, що слід проводити хворим з підозрою на гострий інсульт [9]

Усім хворим із підозрою на ГПМК	Окремим пацієнтам за показаннями
КТ або МРТ без контрасту. Рівень глюкози в крові. Електроліти крові. Маркери ниркової функції (креатинін, сечовина). ЕКГ. Маркери серцевої ішемії (креатинфосфокіназа, тропонін). Повний загальний аналіз крові із формулою та підрахунком кількості тромбоцитів*. Протромбіновий час/Міжнародне нормалізоване співвідношення*. Активний частковий тромбoplastиновий час*. Пульсоксиметрія. С-реактивний білок	Маркери печінкової функції (аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, тимолова проба, білірубін загальний і фракційно, лужна фосфатаза). Токсикологічні тести. Рівень алкоголю в крові. Тест на вагітність. Рівень газів в артеріальній крові (якщо підозрюється гіпоксія). Рентгенографія грудної клітки (якщо підозрюється захворювання легень). Люмбальна пункція (якщо підозрюється субарахноїдальний крововилив, але КТ-сканування негативне). Електроенцефалографія (при судомах в анамнезі)

Примітка. * — бажано мати результати цих аналізів до того, як буде введений рекомбінантний активований тканинний плазміноген, але тромболітичну терапію не слід відкладати заради очікування результатів тестів, крім таких випадків: клінічні ознаки підвищеної кровоточивості чи тромбоцитопенії; якщо пацієнт отримував гепарин чи варфарин; невідомо напевно, чи вжив пацієнт антикоагулянти.

і дуплексну ультрасонографію (рівень обґрунтованості А) [10].

Рекомендується проводити обмежену кількість гематологічних, коагуляційних і біохімічних тестів (рівень обґрунтованості В) [9]. Не рекомендується рутинне проведення тестів на тромбофілію, визначення антифосфоліпідних антитіл, інших аутоантитіл або рівня гомоцистеїну (рівень обґрунтованості С) [19].

Окремим пацієнтам може знадобитися проведення додаткових досліджень, як-от: катетерна ангиографія, рентгенографія органів грудної клітки, серологічне дослідження на сифіліс, ВІЧ-дослідження, скринінг на васкуліт або тромбофілію. Ці тести слід проводити так швидко, наскільки це можливо залежно від появи симптомів інсульту, а в деяких пацієнтів може виникнути потреба у терміновій процедурі (рівень обґрунтованості С) [16].

У пацієнтів із клінічними або іншими ознаками гострих серцевих або легеневих захворювань обґрунтованим є проведення рентгенологічного дослідження грудної клітки (рівень обґрунтованості В) [10]. Більшість хворих на гострий інсульт не потребують рутинного проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки під час госпіталізації (рівень обґрунтованості В) [10].

Рекомендується рутинне проведення ЕКГ у 12 відведеннях, оскільки серед хворих на гострий інсульт розповсюджені серцеві захворювання (рівень обґрунтованості В) [10].

Більшість хворих на гострий інсульт не потребують рутинного проведення дослідження цереброспінальної рідини (рівень обґрунтованості В) [10].

Верифікація діагнозу. Пацієнти з ГПМК повинні мати пріоритет над іншими пацієнтами для

проходження методів нейровізуалізації. У хворих із підозрою на ТІА або ішемічний інсульт загальний і неврологічний огляд, що завершується діагностичним нейровізуалізаційним методом, необхідно виконувати відразу ж після прибуття в лікарню, для того щоб лікування можна було розпочати негайно [10]. Обстеження пацієнтів з ТІА є однаково терміновим, тому що близько 10 % цих пацієнтів переносять інсульт у межах наступних 48 год [13]. Діагностичні кабінети повинні працювати 24 год на добу, 7 днів на тиждень.

Пацієнти, госпіталізовані в межах 3–4,5 год від початку симптомів, можливо, є кандидатами для проведення внутрішньовенного тромболітизму. Виконання спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) є достатнім перед тромболізисом [EFNS, 2006].

Проведення СКТ широко доступне, надійно ідентифікує більшість станів, що імітують інсульт (наприклад, пухлина, субдуральна гематома та ін.) і відрізняє гострий ішемічний від геморагічного інсульту в межах перших 5–7 днів. Ургентне сканування СКТ — найрентабельніша стратегія для візуалізації головного мозку в пацієнтів з ТІА та ішемічним інсультом, оскільки це доступний, недорогий і швидкий метод візуалізації [EFNS, 2006; 10].

Висока чутливість МРТ особливо стає в нагоді щодо виявлення інфаркту в ділянці вертебробазиллярного басейну, лакунарного інфаркту та маленьких кіркових інфарктів. Дифузійно-зважена МРТ (ДЗ МРТ) набагато чутливіша у виявленні гострої ішемії в межах 8–12 год від початку симптомів, ніж СКТ [2; 4; 10; 21]. Інші МРТ-послідовності (fluid-attenuated inversion recovery — FLAIR, T2, T1) менш чутливі в ранньому вияв-

ленні ішемічного ушкодження мозку, проте необхідні для ідентифікації патології, що імітує інсульт (наприклад, розсіяний склероз, енцефаліт, гіпоксичне мозкове ушкодження тощо) [21]. Проведення МРТ особливо важливе у пацієнтів з підозрою на ішемічний інсульт з незвичайними клінічними проявами та незвичайною етіологією або в пацієнтів з підозрою на інші захворювання, що імітують інсульт, але не підтверджені на СКТ [10].

Таким чином:

— усі пацієнти з підозрою на ішемічний інсульт або ТІА повинні бути терміново обстежені шляхом візуалізації головного мозку СКТ або МРТ («терміново» — це щонайшвидше, у межах 24 год від початку симптомів; рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006; 7; 16];

— у більшості випадків початковим нейровізуалізаційним методом є безконтрастна СКТ (рівень обґрунтованості В) [7; 10];

— візуалізація головного мозку рекомендується перед проведенням будь-якої специфічної терапії в лікуванні гострого ішемічного інсульту (рівень обґрунтованості А) [10];

— усім хворим з ТІА та ішемічним інсультом (з легким неврологічним дефіцитом) у каротидному басейні, хто потенційно є кандидатом на каротидну ревазуляризацію (ендартеректомію, стентування або ангіопластику) та госпіталізовані у спеціалізовані центри, необхідно проводити термінову (протягом 24 год) візуалізацію інтра- й екстракраніальних артерій (рівень обґрунтованості В) [EFNS, 2006; 7; 16; АНА Imaging, 2009].

Базисне лікування та відновлення гомеостазу

Під базисним лікуванням розуміють основні терапевтичні стратегії, що направлені на стабілізацію стану хворого та корекцію тих порушень, що можуть ускладнити відновлення неврологічних функцій. Базисна терапія включає підтримку функцій дихання та кровообігу, корекцію метаболічних і волемічних порушень, контроль рівня артеріального тиску.

Моніторинг і загальне ведення. У хворих із неускладненим перебігом інсульту рекомендується моніторинг неврологічного статусу, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, температури тіла та насичення гемоглобіну киснем (SpO_2 ; рівень обґрунтованості С) [9].

Рекомендується проведення моніторингу серцевої діяльності протягом 24 год після інсульту з метою виявлення фібриляції передсердь та інших потенційно небезпечних аритмій, які можуть потребувати невідкладного втручання (рівень обґрунтованості В) [10].

Основною метою інтенсивної терапії є запобігання гіпоксії та пов'язаному з нею збільшенню ушкодження головного мозку. Найчастішими причинами гіпоксії є часткова обструкція верхніх

дихальних шляхів, гіповентиляція, аспіраційна пневмонія й ателектази [19].

Пацієнти без ознак гіпоксії не потребують додаткової подачі кисню (рівень обґрунтованості В) [10]. Додаткова подача кисню рекомендується хворим із $SpO_2 < 92-95\%$ (рівень обґрунтованості С) [9].

У пацієнтів із гострим інсультом і порушенням свідомості або функцій черепних нервів бульбарної групи необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів, санувати трахеобронхіальне дерево й оптимізувати вентиляцію легень, оскільки може знадобитися штучна вентиляція легень (рівень обґрунтованості С) [10].

Гіпертермія у хворих на гострий ішемічний інсульт асоціюється з несприятливим прогнозом і зростанням ризику летальності, що, ймовірно, пов'язано з підвищенням активності метаболічних процесів, збільшенням вивільнення нейромедіаторів, підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру, індукцією апоптозу та запалення, нагромадженням лактату та підвищенням рівня продукції вільних радикалів. У ході експериментальних досліджень був установлений прямий зв'язок між гіпертермією, розміром осередку і несприятливим прогнозом [9; 15].

У міжнародних настановах рекомендується лікування гарячки (при температурі $> 37,5^\circ C$) за допомогою парацетамолу (ацетамінофену) в дозі 6000 мг/добу і фізичного охолодження (рівень обґрунтованості С) [9].

Профілактичне призначення антибіотиків імунокомпетентним пацієнтам не рекомендується (рівень обґрунтованості В) [9].

Рекомендується пошук супровідної інфекції при підвищенні температури тіла $> 37,5^\circ C$ (рівень обґрунтованості С) [9].

Артеріальна гіпертензія. Існує поняття U-подібного взаємозв'язку між АТ і летальністю хворих на інсульт: як високі, так і низькі цифри АТ асоціюються з підвищеним ризиком ранньої та пізньої летальності [10]. У найгострішій фазі інсульту (перші 24 год – 7 діб) потрібно уникати використання вазоактивних (судинорозширювальних) і специфічних антигіпертензивних препаратів [19]. Швидке зниження АТ у хворих на гострий ішемічний інсульт може бути небезпечним. Існує консенсус, що активне зниження АТ проводять, якщо діастолічний АТ перевищує 120 мм рт. ст. або систолічний АТ понад 220 мм рт. ст.

Зокрема:

— не рекомендується рутинне зниження АТ у гострому періоді інсульту (рівень обґрунтованості С) [9];

— рекомендується обережне зниження АТ у пацієнтів з рівнем АТ $> 220/120$ мм рт. ст. при повторних вимірюваннях, з вираженою серцевою недостатністю, дисекцією аорти, гіпертонічною енцефалопатією (рівень обґрунтованості С) [9];

— слід уникати різкого зниження АТ (рівень обґрунтованості С) [9]. Знижувати АТ доцільно

**Підходи до зниження артеріального тиску
у хворих на гострий інсульт
[SIGN118, 2010; AHA/ASA, 2007]**

приблизно на 15 % протягом 24 год. Рівень цільового АТ не визначений (рівень обґрунтованості С) [10];

— немає достатньо даних щодо переваги окремих препаратів для зниження АТ у пацієнтів із гострим інсультом (рівень обґрунтованості С) [10].

Загальний алгоритм і підходи до зниження АТ у хворих на ішемічний інсульт представлені в табл. 3.

Клінічні дослідження показали, що **гіперглікемія** у хворих з інсультом асоціюється з несприятливими наслідками лікування та більшим за об'ємом осередком із залученням кори, враховуючи пацієнтів після тромболітичної терапії.

Сьогодні рекомендується:

— проводити моніторинг рівня глюкози (рівень обґрунтованості С) [9]. Рівень глюкози слід визначити повторно, якщо попередній її показник виходив за межі норми або у пацієнта в анамнезі є цукровий діабет (рівень обґрунтованості В) [9];

— при рівні глікемії > 10 ммоль/л рекомендується зниження рівня глюкози в крові за допомогою інсуліну — 2 од./год в/в повільно (рівень обґрунтованості С) [9];

— при гіпоглікемії (< 2,8 ммоль/л) рекомендується внутрішньовенне введення декстрози чи інфузія 10–20 % розчину глюкози (рівень обґрунтованості С) [9].

Інфузійна терапія. Більшість пацієнтів із гострим інсультом є дегідратованими вже при надходженні до стаціонару, що асоціюється з несприятливими наслідками лікування. Як правило, пацієнтам із гострим інсультом вводять рідину внутрішньовенно, особливо із порушеною свідомістю та розладами ковтання. Найбільш ефективний тип або об'єм інфузії не визначено [9; 19].

Сучасні рекомендації щодо проведення інфузійної терапії при ішемічному інсульті передбачають:

— рутинне раннє визначення стану водного балансу та внутрішньовенне введення рідини для підтримки нормальної осмолярності плазми крові (285–310 мосм/л), тобто еуволемії (рівень обґрунтованості С) [19];

— рекомендується активний моніторинг водно-електролітного балансу у пацієнтів з тяжким неврологічним дефіцитом і розладами ковтання (рівень обґрунтованості С) [9];

— для відновлення водного балансу протягом перших 24 год від початку інсульту рекомендується 0,9 % розчин NaCl (рівень обґрунтованості С) [9];

— для запобігання ятрогенній гіперглікемії перевагу слід віддавати 0,9 % розчину NaCl перед глюкозовмісними препаратами (рівень обґрунтованості В) [19];

— гемоділюція не рекомендується як рутинний метод у хворих на гострий інсульт, за винятком випадків поліцитемії (рівень обґрунтованості А) [19];

Лікування пацієнтів, яким планується проведення тромболітичної терапії або іншої реперфузійної втручання

Рівень АТ: САТ > 185 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст.
Лабеталол від 10 до 20 мг в/в протягом 1–2 хв, можна повторювати (тривалість дії 10–20 хв) до максимальної дози 300 мг. Не слід застосовувати αβ-блокатори при ЧСС менше 60 за 1 хв або:

Урапідил — 1,25–2,5 мг в/в болюсно з подальшою інфузією 5–40 мг/год або:

Есмолол — 250–500 мг в/в болюсно з подальшою інфузією 50–100 мкг/(кг·хв).

Препарати другої лінії:

Нікардипін 5 мг/год в/в краплинно під контролем АТ (титрувати, додаючи по 2,5 мг/год кожні 5 хв до 15 мг/год) або:

Еналаприлат 1,25–5 мг в/в струминно протягом 5 хв (тривалість дії 6 год).

Контроль АТ під час і після тромболітичної терапії або інших реперфузійних втручань

Слід проводити моніторинг АТ кожні 15 хв під час терапії та наступних 2 год, потім кожні 30 хв протягом 6 год, щогодини протягом 16 год.

Якщо під час або після тромболітичної терапії АТ підвищується: систолічний АТ > 185 мм рт. ст. або діастолічний АТ > 110 мм рт. ст., проводяться заходи зі зниження АТ (як указано в цій таблиці). У разі якщо не вдалося досягнути бажаного антигіпертензивного ефекту, вводять нітропрусид натрію 0,5–10 мкг/(кг·хв) під контролем АТ.

При ДАТ > 140 мм рт. ст. — Нітропрусид в/в 0,5 мкг/(кг·хв) і постійний моніторинг АТ (манжетка на протилежній руці)!

Терапія у хворих, які не є кандидатами для тромболітичної терапії (АТ > 220/120 мм рт. ст.)

Лабеталол від 10 до 20 мг в/в протягом 1–2 хв, можна повторювати (тривалість дії 10–20 хв) до максимальної дози 300 мг. Препарат не слід застосовувати при ЧСС менше 60 уд./хв або:

Урапідил — 1,25–2,5 мг в/в болюсно з подальшою інфузією 5–40 мг/год або:

Есмолол — 250–500 мг в/в болюсно з подальшою інфузією 50–100 мкг/(кг·хв).

Препарати другої лінії:

Інфузія нікардипіну 5 мг/год, титрувати по 0,25 мг/год з інтервалом від 5 до 15 хв. Максимальна доза 15 мг/год; коли цільового тиску досягнуто, необхідно зменшити дозу до 3 мг/год або:

Еналаприлат 1,25–5 мг в/в струминно протягом 5 хв у 50 мл фізіологічного розчину (тривалість дії 6 год) або:

При ДАТ > 140 мм рт. ст. — Нітропрусид в/в 0,5 мкг/(кг·хв) під постійним контролем АТ!

— гіпотензію, що виникла внаслідок гіповолемії, слід коригувати шляхом внутрішньовенного введення рідини (0,9 % розчину NaCl); при низькому артеріальному тиску, який виник внаслідок зменшення серцевого викиду, рекомендується лікування аритмій чи відновлення скорот-

ливої здатності серця (рівень обґрунтованості С) [10].

Клінічне харчування. Усі хворі на гострий інсульт мають бути обстежені на предмет зниженого харчування (мальнутриції) або виявлення факторів ризику розвитку мальнутриції. Скринінг потрібно повторювати щотижня (рівень обґрунтованості С) [15].

Хворим, які здатні адекватно харчуватися, рутинна харчова підтримка не рекомендується (рівень обґрунтованості С) [15].

Крім того:

— у хворих на гострий інсульт потрібно проводити скринінг здатності до ковтання перед тим, як будуть призначені пероральні медикаменти та проведене харчування (рівень обґрунтованості С) [15];

— у пацієнтів, які не можуть отримувати адекватну кількість рідини та поживних речовин *per os*, рекомендується раннє встановлення назогастрального зонду (рівень обґрунтованості С) [15].

Специфічне лікування в ранньому періоді ішемічного інсульту

Антитромботичні засоби. Результати проведених досліджень свідчать про невелике, але статистично значуще зниження летальності та частоти ускладнень (включаючи повторні ішемічні події) при призначенні ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозі 160–325 мг на день протягом 48 год після появи симптомів ішемічного інсульту. Переваги АСК пов'язані швидше з профілактикою повторних інсультів у ранньому періоді, ніж з обмеженням власне неврологічних наслідків інсульту. Лікування АСК також зменшує ризик тромбозів глибоких вен і тромбоемболій, але в цьому відношенні поступається за ефективністю прямим антикоагулянтам.

Існують такі рекомендації:

— АСК (160–325 мг на добу) має бути призначена усім хворим з ішемічним інсультом якомога швидше від початку захворювання, але не пізніше 48 год з моменту появи симптомів. Першу дозу АСК слід прийняти одразу після того, як за допомогою нейровізуалізації було виключено внутрішньочерепний крововилив (рівень обґрунтованості А) [9; RCP, 2008; 10];

— після перших 14 днів лікування дозу АСК можна зменшити до профілактичної (75–100 мг на день), яку використовують протягом тривалого часу, доки не прийнято рішення щодо іншого антитромботичного лікування (рівень обґрунтованості А) [RCP, 2008].

Наразі бракує даних клінічних випробувань щодо безпечності й ефективності інших антитромботичних засобів (як монотерапії або у комбінації з АСК) у ранньому періоді ішемічного інсульту. Тому використання інших антитромботичних засобів, включаючи комбіновані, у ран-

ньому періоді ішемічного інсульту не рекомендується (рівень обґрунтованості С) [9; 10].

Лікування прямими **антикоагулянтами** (гепарин, гепарини з низькою молекулярною масою або гепариноїди) не зменшує ризик ані повторних інсультів у ранньому періоді (при будь-яких підтипах ішемічних інсультів, включаючи кардіоемболічні), ані прогресування інсульту. Натомість при лікуванні прямими антикоагулянтами зростає ризик симптомної геморагічної трансформації інфаркту мозку (особливо у хворих з тяжкими інсультами) і позачерепних кровотеч. Тому сьогодні вважається, що за відсутності спеціальних показань (наприклад, тромбоемболія легеневої артерії) при ішемічному інсульті не рекомендується використання лікувальних доз антикоагулянтів, наприклад, внутрішньовенної інфузії гепарину (рівень обґрунтованості А) [10].

Слід пам'ятати також, що лікування антикоагулянтами не можна використовувати замість тромболізу алтеплазою у хворих, які відповідають критеріям відбору для тромболітичної терапії (рівень обґрунтованості А) [10].

Тромболітична терапія шляхом внутрішньовенного введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (рТАП, алтеплаза) є єдиним видом специфічного медикаментозного лікування хворих на ішемічний інсульт з доведеною ефективністю, яке схвалено АНА/ASA (2007) [10]. Тромболітична терапія рТАП асоціюється зі зниженням ризику інвалідності та поліпшенням наслідків захворювання у багатьох категоріях хворих. Тривають дослідження інших засобів для тромболітичної терапії (тенектеплаза, десмотеплаза, проурокиназа тощо), але наразі використання жодного з них при ішемічному інсульті не рекомендується.

Згідно з офіційною інструкцією лікарського засобу, починати тромболізис (вводити болус рТАП) дозволено протягом перших 3 год з моменту появи перших симптомів інсульту, хоча межі «терапевтичного вікна» ще остаточно не визначені. Уже майже два десятиріччя девізом спеціалістів з лікування гострого інсульту є вислів «час — це мозок!». Він наголошує: що швидше розпочато тромболізис, то вища імовірність доброго результату. При гострій вогнищевій ішемії мозку щохвилини гине близько 2 млн нейронів, тому ефективність лікування зменшується буквально з кожною хвилиною. Лікування хворих, які відповідають критеріям відбору, слід розпочинати якомога раніше (незалежно від того, скільки ще залишається часу в межах «терапевтичного вікна»).

Критерії відбору хворих для тромболітичної терапії при ішемічному інсульті, показання та протипоказання до проведення тромболізу, дозування тромболітика, підготовка хворих і сам протокол проведення тромболізу при ішемічному інсульті детально висвітлені в сучасних клі-

нічних настановах, зокрема, у згаданому вище «Уніфікованому протоколі...» [1]. Тут же вважаємо за потрібне додати таке.

Незважаючи на доведену ефективність, тромболітична терапія застосовується в країнах Європи лише у 1–7 % хворих з ішемічним інсультом, що пов'язано із жорсткими критеріями відбору хворих для проведення цього методу лікування. Іншими факторами, які обмежують широке використання цього методу, є його висока вартість і необхідність нейровізуалізації шляхом проведення МРТ або КТ, які недоступні в більшості клінік України. Враховуючи всі обставини й умови застосування rtPA, малоймовірно, що цей препарат у найближчому майбутньому широко увійде в рутинну клінічну практику лікування ішемічного інсульту в нашій країні.

Впровадженню тромболітичної терапії в Україні, на думку багатьох експертів, могли б сприяти такі заходи:

- підвищення інформованості населення про інсульт як ургентне захворювання, яке потребує госпіталізації до профільного закладу протягом лічених хвилин;

- налагодження взаємодії між усіма структурами, що беруть участь у лікуванні хворих, — співробітниками ШМД, приймального та діагностичного відділень, неврологічною, нейрохірургічною, анестезіологічною службами, які могли б упродовж «золотого часу» встановити діагноз і розпочати лікування;

- створення достатньої кількості інсультних відділень та їх адекватне оснащення;

- впровадження страхової медицини, яка могла б покрити витрати на проведення тромболітичної терапії.

Підсумовуючи інформацію про тромболітичну терапію при ішемічному інсульті, хочемо нагадати сучасні рекомендації:

- усіх хворих на ішемічний інсульт потрібно негайно розглянути як кандидатів для проведення тромболітичної терапії, якщо є можливість розпочати лікування протягом перших 4,5 год від початку захворювання. Тромболізис протягом перших 3 год слід проводити тільки у хворих, які відповідають критеріям відбору (рівень обґрунтованості А) [7; RCP, 2008; 10];

- внутрішньовенний тромболізис rTAP слід проводити виключно у лікарнях, які відповідають певним вимогам (необхідна інфраструктура, підготовлений персонал, локальні протоколи тромболітичної терапії, подальшого спостереження та лікування ускладнень) і тільки під наглядом лікаря, який є спеціалістом з лікування інсульту та має досвід тромболітичної терапії (рівень обґрунтованості С) [16; RCP, 2008];

- усі хворі, що відповідають критеріям відбору для проведення тромболітичної терапії, мають отримати лікування протягом 60 хв з моменту доставки у лікарню (рівень обґрунтованості С) [7; RCP, 2008];

- лікування алтеплазою потрібно проводити згідно з рекомендаціями Американської інсультної асоціації: загальна доза — 0,9 мг/кг маси тіла (не більше 90 мг), 10 % від загальної дози (0,09 мг/кг) вводять як внутрішньовенний болюс за 1 хв, а 90 % (0,81 мг/кг) — шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 60 хв (рівень обґрунтованості А) [7; 10; RCP, 2008];

- використання інших фібринолітиків (зокрема стрептокінази) для тромболізису при ішемічному інсульті поза межами наукових досліджень не рекомендується (рівень обґрунтованості А) [10];

- будь-які додаткові втручання, що можуть використовуватися разом із тромболізисом, не рекомендуються (рівень обґрунтованості В) [10];

- кожному хворому, у якого немає протипоказань, через 24 год після тромболізису має бути призначена АСК (рівень обґрунтованості С) [RCP, 2008].

Нейропротектори. Лікувальні засоби, що зменшують ушкодження, запобігають загибелі або сприяють відновленню клітин мозку після гострої ішемії або реперфузії (так звані нейропротектори), можуть зменшувати неврологічний дефіцит і поліпшувати результати лікування інсульту. Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування, а потреба у нейропротекторах сьогодні є навіть більшою, ніж раніше. В експерименті при ішемічному інсульті досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливі. Однак наразі жодна з цих речовин не продемонструвала беззаперечної ефективності (тобто здатності істотно поліпшувати клінічно значущі результати лікування захворювання) у контрольованих клінічних випробуваннях при ішемічному інсульті і, відповідно, не дістала дозволу на клінічне використання. Слід зазначити, що не всі потенційні нейропротектори виявилися безпечними — у деяких дослідженнях результати в групі активного лікування були гіршими, ніж у контрольній групі, або частота небажаних подій виявилася неприпустимою.

Ми можемо констатувати, що сьогодні жодні втручання або засоби з потенційними властивостями нейропротектора (здатністю зменшувати ушкодження або стимулювати відновлення мозку) не мають доведеної ефективності (поліпшення клінічно значущих результатів лікування ішемічного інсульту) і не можуть бути рекомендовані для клінічного використання поза межами наукових досліджень (рівень обґрунтованості А) [9; 10; RCP, 2008; 16].

Лікування та профілактика набряку мозку

Набряк головного мозку зазвичай розвивається у перші 24–48 год від початку інсульту, досягає свого максимуму на 3-тю–5-ту добу і починає повільно регресувати на 7–8-му добу [10; 19].

У деяких хворих з інфарктом у басейні середньої мозкової артерії набряк мозку і внутрішньочерепна гіпертензія можуть призвести до грижового випинання та дислокації найбільш рухомих ділянок мозку, що спричиняє компресію стовбурових структур. Розвиток великого півкульного інсульту внаслідок повної або значної оклюзії середньої мозкової артерії обов'язково супроводжується розвитком масивного набряку мозку і значним підвищенням внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) [9]. Помірний набряк мозку може розвиватися під час реперфузії після успішного тромболізу з використанням rtPA (альтеплази).

При виникненні симптомів підвищення ВЧТ необхідно в першу чергу усунути больовий синдром, нормалізувати температуру тіла, виключити гіпоксемію, гіперкапнію, виражене підвищення АТ, уникнути поворотів голови для запобігання компресії вен шиї [9].

Для практичних лікарів подаємо рекомендації щодо застосування осмотично активних речовин:

— при симптомах гострого підвищення ВЧТ застосовують осмотично-активні розчини: манітол (25–50 г з інтервалом 3–6 год), гіпертонічні розчини NaCl (10 % по 50–100 мл) (рівень обґрунтованості В) [9];

— при внутрішньочерепній гіпертензії більш ефективно повторне застосування невеликих доз манітолу (0,25–0,5 г/кг) струминно або болюсно, ніж постійна крапельна інфузія сумарної дози (рівень обґрунтованості В) [10];

— при застосуванні осмотично-активних речовин осмолярність плазми не повинна перевищувати 320 мосм/л (рівень обґрунтованості С) [15];

— застосування гліцеролу знижує короткострокову летальність, проте не впливає на довгострокове виживання хворого (рівень обґрунтованості В) [16]. Препарат для парентерального використання (для зниження ВЧТ) в Україні не зареєстрований.

Стосовно інших методів лікування набряку мозку та внутрішньочерепної гіпертензії існують такі рекомендації:

— для швидкого зниження ВЧТ можуть бути застосовані внутрішньовенні атестетики: барбітурати (тіопентал натрію), пропофол і бензодіазепіни (сібазон, мідазолам) — болюсно або у вигляді постійної інфузії (рівень обґрунтованості С) [9];

— застосування внутрішньовенних атестетиків потребує моніторингу АТ і встановлення контролю дихальних шляхів (інтубація трахеї).

У хворих з підвищеним ризиком клінічно-значущого набряку легень рекомендують обмежити використання гіпоосмолярних розчинів (і потенційно гіпоосмолярних, таких як 5 % розчин глюкози) як для внутрішньовенного так і для ентрального введення (рівень обґрунтованості С) [9].

Кортикостероїди не рекомендовані для рутинного застосування при лікуванні набряку мозку

і внутрішньочерепної гіпертензії (рівень обґрунтованості А) [9; 10].

Фуросемід не рекомендований для рутинного застосування при лікуванні набряку мозку і внутрішньочерепної гіпертензії (рівень обґрунтованості С).

Гіпервентиляція не рекомендована для рутинного застосування при лікуванні внутрішньочерепної гіпертензії (рівень обґрунтованості В) [9; 10].

Висновки

1. Результати лікування хворих із тяжкими ішемічними інсультами, головним чином, залежать від якості проведення інтенсивної терапії.

2. При виборі методики інтенсивної терапії слід надавати перевагу тим, ефективність яких найбільш доведена.

3. Специфічне лікування ішемічного інсульту ефективно лише у межах вузького «терапевтичного вікна», що суттєво обмежує застосування цього методу терапії.

4. Цілеспрямовану неспецифічну інтенсивну терапію, що базується на даних сучасних методів моніторингу, слід застосовувати у переважній більшості хворих із тяжким перебігом інсульту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги / Гострі порушення мозкового кровообігу. Ішемічний інсульт. – К., 2012. – 76 с.

2. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association / J. E. Acker III, A. M. Pancioli, T. J. Crocco [et al.]; American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 3097–3115.

3. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients / G. W. Albers, M. G. Lansberg, M. D. Norbash [et al.] // Neurology. – 2000. – Vol. 54. – P. 1562–1567.

4. Alberta provincial stroke strategy (APSS). – Pre-Hospital Care. Alberta Provincial Stroke Strategy Pillar 2. Pillar 2 Prehospital Working Group. – 2009, Nov. – P. 1–12.

5. Univ California San Diego, San Diego, CA; — for the STRokE DOC and STRokE DOC-AZ Investigators; Univ California San Diego and Mayo Clinic Arizona, San Diego, CA and Phoenix, AZ. Efficacy of Site Independent Telemedicine: Pooled Analysis of the STRokE DOC and STRokE DOC-AZ Telemedicine Stroke Trials / Bart M. Demaerschalk, Mayo Clinic Arizona, A. Z. Phoenix [et al.] // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 246. (Abstracts From the 2010 International Stroke Conference: Oral Presentations).

6. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging / R. N. Bryan, L. M. Levy, W. D. Whitlow [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 1991. – Vol. 12. – P. 611–620.

7. Canadian Stroke Strategy. Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care (updated 2008). – CSS, 2008.

8. Chang K. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan / K. Chang, M. Tseng, T. Tan // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 700–704.

9. European Stroke Organization. Guidelines for Management of Ischemic Stroke. – 2008. – ESO, 2008.

10. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: a Guideline From the American Heart Association.

ciation / American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups (2007). – AHA/ASA, 2007.

11. *Keskin O.* A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care / O. Keskin, M. Kalemoglu, R. E. Ulusoy // *Med Princ Pract.* – 2005. – Vol. 14. – P. 408–412.

12. *Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study / D. Kleindorfer, P. Panagos, A. Pancioli [et al.] // Stroke.* – 2005. – Vol. 36. – P. 720–723.

13. *Kwan J.* A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke / J. Kwan, P. Hand, P. Sandercock // *Age Ageing.* – 2004. – Vol. 33. – P. 116–121.

14. *The impact of ambulance practice on acute stroke care / I. Mosley, M. Nicol, G. Donnan [et al.] // Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 2765–2770.

15. *National clinical guideline for stroke. Incorporating the recommendations from initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA) by the National Institute for*

Health and Clinical Excellence (NICE, 2008). – Third edition. – London : Royal College of Physicians, 2008.

16. *National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management (NSF, 2010).* Melbourne Australia, 2010.

17. *Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms / C. J. Perkins, E. Kahya, C. T. Roque [et al.] // Stroke.* – 2001. – Vol. 32. – P. 2774–2781.

18. *Rothwell P. M.* Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short / P. M. Rothwell, C. P. Warlow // *Neurology.* – 2005. – Vol. 64. – P. 817–820.

19. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN118, 2010).* Management of patients with stroke: Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. – A national clinical guideline, 2010.

20. *What is the best imaging strategy for acute stroke? / J. M. Wardlaw, S. L. Keir, U. G. Seymour [et al.] // Health Technology Assessment.* – 2004. – Vol. 8 (1). – P. 1–180.

21. *Sources and reasons for delays in the care of acute stroke patients / R. F. Yu, M. C. San Jose, B. M. Manzanilla [et al.] // J. Neurol. Sci.* – 2002. – Vol. 199. – P. 49–54.

УДК 340.6:616.31-07

Є. Я. Костенко, канд. мед. наук

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ НАЯВНОСТІ ТА ДОСТОВІРНОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ

Ужгородський національний університет,

Науково-дослідний центр судової стоматології, Ужгород, Україна

УДК 340.6:616.31-07

Е. Я. Костенко

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАЛИЧИЯ И ДОСТОВЕРНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Ужгородский национальный университет,

Научно-исследовательский центр судебной стоматологии, Ужгород, Украина

Представлены результаты эпидемиологического исследования «Анализ наличия и ретроспективной проверки достоверности заполнения медицинских карт стоматологических больных», проведенного в Ужгороде с участием 2000 респондентов. На основании системной обработки результатов проведенного анкетирования и параллельно проведенной ретроспективной оценки правильности заполнения медицинской документации сделаны выводы о возможностях использования принципов идентификации лиц программы DVI (Disaster Victim Identification), введенной Interol/ICPO с использованием специфических шифров и кодов для обозначения отдельных патологий зубочелюстного аппарата и результатов проведенного лечения. Учитывая статистически обработанные данные, обосновано использование сканирующих методик дентальной идентификации с проведением компьютерного анализа цифровых ортопантограмм пациентов как единственный достоверный источник информации относительно изменений стоматологического статуса в результате проведенного комплексного лечения.

Ключевые слова: DVI, цифровые ортопантограммы, дентальная идентификация, эпидемиологическое исследование.

UDC 340.6:616.31-07

Ye. Ya. Kostenko

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE AVAILABILITY AND RELIABILITY OF DENTAL DOCUMENTATION

The Uzhhorod National University,

The Scientific and Research Centre of Forensic Dentistry, Uzhhorod, Ukraine

The article represents results of an epidemiological research “Analysis of presence and retrospective review of credibility of medical cards in dental patients” that was held in Uzhhorod with involving 2000 respondents. Based on the system processing of survey results and the parallel retrospective evaluation of the correct completion of medical records were made conclusions about the possibility of identifica-