

# СХІДНО-ЄВРОПЕЙСЬКИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

EAST EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY

Міжнародний спеціалізований науково-практичний журнал  
International Specialized Scientific & Practical Journal

ISSN 2411-5797

№2 (2), 2015

## Засновники:

Founders

**Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика**

**Ректор, академік НАМН України,  
д.мед.н., професор Вороненко Юрій Васильович**

Shypik National Medical Academy of Postgraduate Education  
of the Health Ministry of Ukraine  
Rector – Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine,  
Professor Yuri V. Voronenko

## Громадська організація

**«Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»  
Голова, д.мед.н., професор Свиридова Наталя Костянтинівна**

Ukrainian Association of Neurology and Reflexology  
Chief – Professor Natalia K. Svyrydova

Матеріали публікуються мовою оригіналу.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 21169-10969Р  
видане Державною реєстраційною службою України 13.02.2015 р.

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, протокол №6 від 17.06.2015 р.

## Адреса редакції:

04112, Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.  
Тел. +38 (067) 742-47-01. E-mail: journal@neurology.info

## Друк:

Підприємство з іноземними інвестиціями за участю українського капіталу  
Фірма «ВІТАЛ-ПРЕСС» (ТОВ), Україна, 01011, місто Київ, провулок Кутузова,  
будинок 4, офіс 23. Свідоцтво про внесення в Державний реєстр видавництв  
ДК №1768 від 27.04.2004.  
Формат: 210x297мм. Офсетний друк. Тираж 1000 прим.

Забороняється використання будь-яких матеріалів, включаючи статті та фотографії, без письмової згоди видавця. Авторські права захищено національним законодавством та міжнародними угодами. Думка авторів публікацій може не збігатися з точкою зору видавця. Відповідальність за вірогідність фактів, власних назв та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або часткового статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені. © «East european journal of neurology». Видавець не несе відповідальності за зміст і достовірність реклами.

## Головний редактор

Editor-in-Chief

**Свиридова Наталя Костянтинівна**  
Natalia K. Svyrydova

## Редакційна колегія

Editorial Board

## Голова редакційної колегії

Head of the Editorial Board

**Вороненко Ю.В.**

Yuri V. Voronenko

## Члени редакційної колегії

Members of the Editorial Board

Боброва В.І. (м. Київ, Україна)  
Барна О.М. (м. Київ, Україна)  
Вернер О.М. (м. Київ, Україна)  
Волошина Н.П. (м. Харків, Україна)  
Воронков Л.Г. (м. Київ, Україна)  
Гриб В.А. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Губенко В.П. (м. Київ, Україна)  
Демченко В.А. (м. Київ, Україна)  
Зозуля І.С. (м. Київ, Україна)  
Литвиненко Н.В. (м. Полтава, Україна)  
Паєнок А.В. (м. Львів, Україна)  
Педаченко Ю.Є. (м. Київ, Україна)  
Пономаренко Ю.В. (м. Київ, Україна)  
Самосюк І.З. (м. Київ, Україна)  
Слободін Т.М. (м. Київ, Україна)  
Соколова Л.І. (м. Київ, Україна)  
Сон А.С. (м. Одеса, Україна)  
Труфанов Є. О. (м. Київ, Україна)  
Тринус К.Ф. (м. Київ, Україна)  
Чуприна Г.М. (м. Київ, Україна)  
Шекера О.Г. (м. Київ, Україна)

## Редакційна рада

Editorial Council

Вдовиченко Ю.П. (м. Київ, Україна)  
Волошин П.В. (м. Харків, Україна)  
Головченко Ю.І. (м. Київ, Україна)  
Дзюк Г.В. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Книшов Г.В. (м. Київ, Україна)  
Косаківський А.Л. (Київ, Україна)  
Шлапак І.П. (м. Київ, Україна)  
Ніколаєв В.Г. (м. Київ, Україна)  
Педаченко Є.Г. (м. Київ, Україна)  
Ben Burton (Great Yarmouth, UK)  
Gordon Plant (London, UK)  
Oksana Suchowersky (Edmonton, AB, Canada)  
Stan Fisher (Houston, Texas, USA)

## Відповідальний секретар

Executive Secretary

**Лубенець Ганна Сергіївна**

Anna S. Lubenets

**Литвин Сергій Володимирович**

Sergey V. Lytvyn

+38(044) 483-17-56, +38(099)285-89-08  
E-mail: journal@neurology.info

# Зміст

Свиридова Н.К., Лубенець Г.С., Попов О.В., Павлюк Н.П., Усович К.М., Свистун В.Ю.

Комплексне лікування гострих порушень мозкового кровообігу

4

Свиридова Н.К., Парнікоза Т.П., Чуприна Г.М., Сулік Р.В., Лубенець Г.С., Інгула Н.І., Кравчук Н.О.

Алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень

28

Свиридова Н.К.

Новая стратегия лечения когнитивных нарушений

39

Чуприна Г.М.

Підходи до комплексного лікування хворих на розсіяний склероз за умов коморбідності з використанням методів рефлексотерапії

44

Інгула Н.І.

Тактика ведення хворого з вертеброгенною попереково-крижовою радикулопатією: опис клінічного випадку

49

Труфанов Е.А.

Инсульт – актуальное направление кардионеврологии

54

# Contents

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

Integrated treatment of stroke

4

**Svyrydova N.K, Parnikoza T.P, Chupryna G.M, Sulikom R.V, Lubenets G.S, Ingula N.I, Kravchuk N.O.**

Algorithm prediction of cognitive impairment

28

**N.K. Svyrydova**

The new strategy of treatment of cognitive impairment

39

**G.M. Chupryna**

Approaches to the complex treatment of patients with multiple sclerosis in terms of comorbidity using reflexology techniques

44

**N.I. Ingula**

Clinical management of patients with vertebral lumbosacral radiculopathy.

Description clinical cases

49

**E.A. Trufanov**

Strokes the actual direction of cardioneurology

54

# Комплексне лікування гострих порушень мозкового кровообігу

## Резюме

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

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

### ■ Свиридова Н.К.

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

### ■ Лубенець Г.С.

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

### ■ Попов О.В.

завідувач неврологічним відділенням КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня»

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

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

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

короткий проміжок часу внаслідок причини цереброваскулярного походження.

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

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

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

Етіологія гострих порушень мозкового кровообігу.

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

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

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

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

Таблиця 1

## Фактори ризику розвитку інсульту

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

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

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

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

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

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

## Геморагічний інсульт.

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

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

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

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

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

Рідше причиною крововиливу в мозок є гематологічні захворювання (глибока тромбоцитопенія - менше 20 10<sup>9</sup>/л тромбоцитів, гемофілія, інші геморагічні захворювання та синдроми), артеріїт, синдромом Мoya-Мoya, розшарування артерії, тромбоз внутрішньочерепних вен. Масивні внутрішньомозкові крововиливи можуть розвинути при алкоголізмі, що приводить до порушення функції печінки і гіпокоагуляції. Прийом наркотиків (амфетамін, метамфетамін, кокаїн) також може призвести до крововиливу в мозок. Не вивчена роль генетичних дефектів будови сполучної тканини (дисплазії), є підстави пов'язувати з ними інсульти у молодих людей, дітей і підлітків.

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

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

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

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

### Субарахноїдальний крововилив

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

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

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

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

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

### Ішемічний інсульт

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

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

#### ■ Гетерогенність етіологічних причин та патогенетичні механізми розвитку

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

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

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

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

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

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

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

#### ■ Основні підтипи ішемічних інсультів зустрічаються з наступною частотою:

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

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

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

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

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

### Клініка гострих порушень мозкового кровообігу

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

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

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

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

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

### Загальні принципи діагностики гострих порушень мозкового кровообігу

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

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

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

раптовим початком (або вперше поміченою після пробудження);

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

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

#### ■ Цілі фізикального огляду хворого з інсультом можна:

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

#### ■ При неврологічному огляді послідовно проводяться:

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

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

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

#### ■ 2. Оцінка менингеальних симптомів:

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

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

#### ■ 3. Оцінка порушення черепної іннервації:

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

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

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

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

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

#### ■ 6. Оцінка порушень системи чутливості.

#### ■ 7. Оцінка порушень вищих кіркових функцій:

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

#### ■ 8. Оцінка зорових розладів:

- зорової агнозії;
- зміни полів зору.

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

#### Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія головного мозку

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

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

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

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

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

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

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

#### Спинномозкова пункція

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

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

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

#### Офтальмоскопія

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

#### Електрокардіографія

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

#### Електроенцефалографія

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

#### Рентгенографія легенів, серця

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

#### Рентгенографія черепа

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

#### Ехокардіографія (трансторакальна, транsezофагальна)

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

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

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

#### **Холтеровське монітування** (аналіз варіабельності серцевого ритму)

Холтеровське монітування призначається:

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

#### **Добове монітування артеріального тиску**

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

#### **Ультразвукове дослідження артерій і церебральна ангіографія**

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

#### **Церебральна ангіографія**

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

видалення гематоми).

#### **Транскраніальна доплерографія**

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

#### **Оцінка показників крові**

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

#### **Диференціальний діагноз ішемічного і геморагічного інсульту**

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

#### **■ Для ішемічного інсульту (інфаркту мозку) характерні:**

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

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

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

#### ■ Для крововиливу в мозок характерні:

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

#### ■ Для субарахноїдального крововиливу характерні:

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

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

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

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

#### ■ Для інсульту мозочка характерні:

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

### Методи оцінки тяжкості системної запальної реакції і сепсису

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

- температура тіла вище 38 С або нижче 36 С;
- частота серцевих скорочень більше 90 за хвилину;
- частота дихання більше 20 за хвилину (необхідність проведення або проведення ШВЛ);
- критичні стани в клінічній практиці;
- кількість лейкоцитів у периферичній крові більше 12000 в 1 мм<sup>3</sup> або менше 4000 в 1 мм<sup>3</sup> (і не менше 10% незрілих клітин).

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

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

На сьогодні виявлено так звані «маркери виживаємості» пацієнтів з СПОН. Це рівні артеріального лактату, білірубину та креатиніну в сироватці крові, значення коефіцієнта оксигенації (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>), який розглядається в даний час як основний критерій ступеня легеневого ушкодження. Не менш важливе значення має комплексна об'єктивізація тяжкості стану пацієнтів. Вона дозволяє прогнозувати імовірність летального результату, тривалість госпіталізації, терміни перебування хворого у ВРІТ, оцінювати ефективність проведеного лікування.

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

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

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

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

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

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

Таблиця 2

### Шкала оцінки важкості СПОН (MODS)

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

Таблиця 3

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

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

## Лікування гострих порушень мозкового кровообігу

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблиця 4

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

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

## Антикоагулянтна терапія в ранньому періоді інсульту

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

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

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

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

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

Протипоказаннями для призначення гепаринотерапії є:

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

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

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

Таблиця 5

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

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

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

#### ■ Пацієнти з низьким ризиком

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

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

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

#### ■ Пацієнти з судинними факторами ризику

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

#### ■ Атероматоз великих артерій

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

#### ■ Миготлива аритмія

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

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

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

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

#### ■ Операції на сонних артеріях і ангіопластика.

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

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

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

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

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

## ■ Тромбогенез (утворення тромбів) і тромбоемболія

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

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

### ■ Екзогенні фактори:

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

### ■ Ендогенні фактори та захворювання:

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

Окрему групу чинників ризику розвитку тромбозів складають гематогенні тромбофілії.

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

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

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

## ■ Паранеопластичні форми:

- синдром Труссо.

## ■ Метаболічні форми з вторинними порушеннями в системі гемостазу:

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

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

## ■ Загальні фактори ризику:

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

## ■ Специфічні фактори ризику виникнення тромбоемболій у хірургічних хворих:

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

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

### ■ 1) Категорія низького ризику:

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

### ■ 2) Категорія помірного ризику:

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

### ■ 3) Категорія високого ризику:

- травматичні хірургічні втручання у пацієнтів

тів старше 60 років без додаткових факторів ризику;

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

■ 4) Категорія дуже високого ризику:

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

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

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

■ **Аспірин**

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

Таблиця 6

**Механізми виникнення тромбозів**

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

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

**Антиагрегаційні препарати у профілактиці лікування тромбозів**

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

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

■ **Нові клінічні дані використання аспірину**

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

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

#### ■ Концепція резистентності до аспірину

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

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

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

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

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

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

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

чання рекомендується припинити прийом препарату за кілька днів;

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

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

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

#### ■ Інгібітори глікопротеїнів Пб / Ша

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

#### ■ Тіенопіридін

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

Клопідогрель відрізняється від тиклопідину наявністю в своїй структурі додаткової карбоксиметильної групи. Він з'єднується з рецептором P2Y<sub>12</sub>, цей підтип АДФ-рецепторів пов'язаний з посиленням агрегації і секреції тромбоцитів. Є досить велика кількість даних, які підтверджують ефективність тиклопідину при таких станах, як переміжна кульгавість, нестабільна стенокардія, операції аортокоронарного шунтування, шунтування периферичних артерій, а також при цереброваскулярних захворюваннях. Однак тиклопідин в рідкісних випадках призводить до нейтропенії, що вимагає періодичного контролю кількості лейкоцитів для виявлення та попередження цього потенційно небезпечного для життя ускладнення. Ще рідше тиклопідин викликає тромбогічну тромбоцитопенічну пурпуру (ТТП). Такі гематологічні особливості призвели до заміни тиклопідину клопідогрелем. Найбільш препаратами для вторинної профілактики ІІ з позицій доказової медицини виглядають антагоністи аденозинових рецепторів, і перш за все клопідогрель. Клопідогрель, що є похідним тиклопідину, в 6 разів перевищує останній за антиагрегантною дією. Клопідогрель швидко метаболізується в печінці за участю цитохрому P450. Активний метаболіт клопідогрелю зв'язується з молекулою цистеїну рецептора АДФ (P2Y<sub>12</sub>), пригнічуючи активацію тромбоцитів за рахунок селективного і необоротного зв'язування зі специфічними рецепторами АДФ (P2Y<sub>12</sub>), тим самим блокуючи АДФ-залежну активацію глікопротеїнові комплексу Пб/Ша і перешкоджаючи утворенню фібрिनенових зв'язків. Клопідогрель може інгібувати агрегацію тромбоцитів, спричинену іншими індукторами, через вплив на вміст внутрішньоклітинного АДФ, необхідного для активації GP Пб/Ша. У дослідженнях на здорових добровольцях було показано, що швидке та ефективне інгібування агрегації тромбоцитів може бути досягнуто при одноразовому прийомі 300 мг препарату, а повний антиагрегантний ефект (зниження початкових показників агрегації тромбоцитів на 60-80%) в цьому випадку спостерігається вже протягом 1,5-3 годин. Доведено статистично значуще пригнічення АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів на 24% вже через 2 години після прийому першої дози клопідогрелю (75 мг). Ступінь блокади агрегації тромбоцитів наростає при продовженні лікування і досягає 40-60% у рівноважному стані (через 3-7 діб). Таким чином, клопідогрель володіє потужним полівалентним антиагрегантною ефектом на тромбоцити. Клопідогрель є предметом великої кількості клінічних досліджень, у тому числі з охопленням ангіоневрологічних хворих (MATCH, CHARISMA, PROFESS, FASTER), хоча на сьогоднішній день немає даних про ефективність препарату в гострій стадії інсульту.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### ■ Препарати з комплексною метаболічною і вазоактивною дією

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

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

тивний вплив на нейротрансмісію;

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

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

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

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

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

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

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

розгальмовуванням ГАМК-ергічних терміналів, зменшенням гліцинергічного реципрокного гальмування, гіперзбудливістю альфа-мотонейронів і дезорганізацією постсинаптичного і гліцинергічного інгібування. До переліку препаратів впроваджених при даній патології відносять тизанідін (антагоніст центральних альфа<sub>2</sub>-адренергічних рецепторів), толперізон (зменшує патологічну активність ретикулярної формації, нормалізує моно- і полісинаптичну рефлекторну активність спинного мозку), баклофен (стимулює ГАМК рецептори).

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

## Реабілітація хворих при інсульті

Програма реабілітації складається з урахуванням особливості конкретного хворого.

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

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

## Література

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

## Комплексное лечение острых нарушений мозгового кровообращения

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

### Резюме

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

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

## Integrated treatment of stroke

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

### Summary

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

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

# Алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень

## Резюме

Найбільш сильним і незалежним чинником ризику когнітивних розладів є вік, оскільки головний мозок зазнає ряд закономірних змін, які роблять його більш уразливим по відношенню до різних патологічних впливів. Діагностика когнітивних порушень у хворих з атеросклерозом коронарних і церебральних артерій на ранніх стадіях розвитку (наприклад, на стадії помірних когнітивних розладів) тяжка у зв'язку з необізнаністю лікарів терапевтичного профілю про особливості перебігу та темпи прогресування когнітивних порушень у гіпертоніків, особливості їх ведення та необхідності нейропсихологічного тестування.

**Ключові слова:** алгоритм прогнозування, когнітивні порушення при артеріальній гіпертензії, діагностика когнітивних порушень, лікування когнітивних порушень.

■ Свиридова Н.К., Парнікоза Т.П., Чуприна Г.М., Сулік Р.В., Лубенець Г.С., Інгула Н.І., Кравчук Н.О.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Кафедра неврології і рефлексотерапії



Найбільш сильним і незалежним чинником ризику когнітивних розладів є вік, оскільки головний мозок зазнає ряд закономірних змін, які роблять його більш уразливим по відношенню до різних патологічних впливів. Так, з віком зменшуються маса мозку, число синапсів, змінюється активність дофамінергічної, норадренергічної, ацетилхолінергічної та інших нейротрансмітерних систем. Ці інволютивні зміни в кінцевому підсумку зменшують нейрональну пластичність. Під останнім терміном прийнято розуміти здатність нейронів до зміни функціональних властивостей у відповідь на зовнішні впливи. Зменшення нейрональної пластичності призводить до зниження компенсаторних можливостей головного мозку (так званого «церебрального резерву») [1, 2, 8, 10, 11].

Іншим фактором ризику розвитку когнітивних порушень, який, як і вік, не піддається корекції, є генетична спадковість. Найчастіша причина деменції - ХА – що є генетично детермінованим захворюванням. Особливо великий ризик розвитку ХА

при наявності найближчих родичів, хворих до 60 років (пресенильна форма). ХА з настільки раннім початком характеризується аутосомно-домінантним типом передачі і високою пенетрантністю патологічних генів. ХА з початком після 60 років звичайно є спорадичною. Проте ризик захворіти у найближчих родичів таких пацієнтів вище середньо-статистичного [1, 2, 11].

Найважливішим фактором ризику когнітивних порушень є захворювання серцево-судинної системи, особливо артеріальна гіпертензія. За даними великих популяційних досліджень, проведених у різних регіонах світу незалежно один від одного, був зроблений узгоджений висновок, що наявність артеріальної гіпертензії в середньому віці асоційована з підвищеним ризиком розвитку порушень пам'яті в літньому і старечому віці. Причому, статистичний зв'язок наявний не тільки із судинними когнітивними порушеннями, але і з ризиком розвитку ХА. Можливі механізми, за якими артеріальна гіпертензія провокує виникнення або клінічну маніфестацію ХА, в даний час уточнюються. Найімовірніше, вирішальне значення має декомпенсація субклінічно протікаючого дегенеративного процесу в результаті лакунарних інфарктів та/або прогресування лейкоареоза [7, 15, 43, 46].

Нещодавно було доведено, що цукровий діабет 2 типу також значно підвищує ризик розвитку когнітивних розладів. За даними дослідження LADIS (європейське дослідження взаємозв'язку лейкоареоза та інвалідності - leucoaraiosis and disability study), є статистичний зв'язок між цукровим діабетом і характерним маркером нейродегенеративного процесу - атрофією медіальних відділів скроневих часток головного мозку [5, 6, 25, 34].

Гіперліпідемія і абдомінальне ожиріння в середньому віці також збільшують ризик розвитку когнітивних розладів у міру старіння. Закономірно, що максимальний ризик відзначається при поєднанні артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, абдомінального ожиріння та цукрового діабету 2 типу, що нерідко спостерігається у пацієнтів з так званим «метаболічним синдромом» [11, 15, 34].

До доведених факторів ризику когнітивних порушень у похилому віці відносять також черепно-мозкову травму та епізоди депресії в анамнезі, жіноча

стать, дефіцит вітамінів групи В і фолієвої кислоти, низька інтелектуальна і фізична активність в молоді та середні роки життя (табл. 1) [1, 2, 11, 30].

Існує прямий зв'язок між рівнем АГ у 50 років і станом мислення в 70 років: чим краще контролюється АГ, тим краще когнітивна функція. Таким чином, АГ сьогодні розглядається як фактор ризику деменції будь-якої етіології.

Фактори ризику когнітивних порушень у гіпертоніків:

- неконтрольована АГ,
- гіпертонічні кризи (порушення гематоенцефалічного бар'єру),
- висока варіабельність АГ,
- висока нічна артеріальна гіпертензія ("night-reaker"),
- надмірне зниження АГ в нічний час доби («over-dipper») і/чи вдень, включаючи ятрогенне.

### Класифікація когнітивних порушень

В даний час прийнято вважати, що когнітивні порушення - це порушення однієї або декількох когнітивних функцій (пам'яті, праксису, гнозису, мови, регуляції довільної діяльності) внаслідок якого-небудь захворювання. Когнітивні порушення можна розділити на легкі (збереження можливості жити самостійно), помірні (необхідний деякий ступінь догляду) і з розвитком судинної або змішаної деменції (хворий повністю беспорядний в побуті).

Легкі когнітивні порушення. У патогенезі легких когнітивних порушень у похилому віці, важливу роль відіграють пов'язані зі старінням природне ослаблення уваги, короткочасної пам'яті, дизрегуляторні порушення. Як клінічний досвід, так і дані проведених експериментально-психологічних досліджень переконливо свідчать, що з віком дуже часто погіршуються показники пам'яті, уваги, вербально-логічних, психомоторних та інших когнітивних функцій, навіть при відсутності клінічно окреслено-го захворювання головного мозку (Додаток № 1).

У 1994 році експерти Міжнародної асоціації запропонували використовувати термін «вікова когнітивна дисфункція» (Додаток № 2) для позначення легких когнітивних порушень переважно вікового характеру. На практиці, більшість літніх людей мають декілька хронічних серцево-судинних, інші соматичних і неврологічних захворювань. Багато з них можуть негативно впливати на когнітивні функції. Чітко розділити внесок віку і асоційованих з віком захворювань у формування когнітивної недостатності в літньому віці, яка має багатофакторну етіологію, досить складно і вимагає уточнення при комплексному клінічному обстеженні.

#### Помірні когнітивні порушення.

Під цим терміном прийнято розуміти порушення пам'яті та інших вищих мозкових функцій, які виходять за рамки вікової норми, але не викликають соціальної дезадаптацію.

У МКБ-10 для діагностики помірних когнітивних порушень пропонуються наступні критерії: наявність зниження пам'яті, уваги і здатності до навчання; суб'єктивні скарги на підвищену стомлюваність при розумовій роботі; відсутність зв'язку когнітивних порушень з погіршенням свідомості, відсутність деменції, органічна природа когнітивних розладів.

Клінічна картина синдрому ПКП визначається нозологічною формою, що лежить в основі когнітивних порушень:

- 1) амнестичний варіант (в клінічній картині превалюють порушення пам'яті на поточні події, надалі, як правило, розвивається розгорнута картина деменції Альцгеймера або судинно - Альцгеймерівського типу);
- 2) ПКП з множинною когнітивною недостатністю (характеризується наявністю поєданого ураження кількох когнітивних функцій, даний тип ПКП може відзначатися на початкових стадіях АГ, а також при хворобі Альцгеймера, фронто-темпоральній дегенерації та ін.);
- 3) ПКП з порушенням однієї з когнітивних функцій при збереженні пам'яті, можливі варіанти даного синдрому з переважанням порушень мови або праксису; цей тип синдрому ПКП може відзначатися на ранніх стадіях нейродегенеративних захворювань, наприклад, при первинно - прогресуючій афазії, деменції з тільцями Леві.

#### Виражені когнітивні порушення (деменція).

Відповідно до рекомендацій останнього перегляду міжнародної класифікації хвороб [МКБ-10], діагноз судинної деменції правомірний в тих випадках, коли у пацієнта розвивається стійке, в порівнянні з колишнім рівнем, зниження мнестичних та інших когнітивних здібностей.

### Діагностика когнітивних порушень

Діагностика когнітивних порушень у хворих з атеросклерозом коронарних і церебральних артерій на ранніх стадіях розвитку (наприклад, на стадії помірних когнітивних розладів) тяжка у зв'язку з необізнаністю лікарів терапевтичного профілю про особливості перебігу та теми прогресування когнітивних порушень у гіпертоніків, особливості їх ведення та необхідності нейропсихологічного тестування.

Діагностика когнітивних порушень у хворих з атеросклерозом коронарних і церебральних артерій базується на аналізі суб'єктивних скарг пацієнта на зниження пам'яті та розумової працездатності при бесіді з ним і його родичами (для виявлення характерних клінічних симптомів) і на даних об'єктивних методів дослідження.

Скарги на зниження пам'яті та розумової працездатності є причиною, що приводить пацієнта до лікаря. Однак саме зазначені скарги є найбільш ненадійним діагностичною ознакою когнітивних порушень, так як самооцінка когнітивних здібностей знаходиться в тісному зв'язку з емоційним станом пацієнта. Пацієнти з розладами тривожно-депресивного характеру нерідко схильні перебільшувати вираженість наявних порушень. З іншого боку, пацієнти з когнітивними порушеннями, що не мають депресії, можуть не скаржитися на забудькуватість.

Для об'єктивізації когнітивних порушень використовуються нейропсихологічні методи дослідження (див. Додатки 2-10):

- 1) шкала Хачинського, батарея дослідження функції лобової частки (FAB - frontal assessment battery, англ.)
- 2) коротка шкала дослідження психічного статусу (Mini-Mental State Examination - MMSE, англ.)
- 3) тест малювання годинника
- 4) тести на запам'ятовування і відтворення смислових фрагментів, тести на зорову пам'ять, тест запам'ятовування «5 слів»
- 5) проба Шульте
- 6) серійне рахування із шкали Matтіссе

- 7) тест запам'ятовування 10 слів за методикою А. Лурія
- 8) батарея нейропсихологічних тестів, що включають дослідження уваги, короткострокової і довгострокової пам'яті (мовної і зорової), зорово-просторової орієнтації, мови (розуміння синтаксису, значення слів, швидкість усної і письмової мови та ін.)

При оцінці результатів тесту MMSE, значення надається нездатності згадати хоча б одне слово, або навіть три слова, перевірка виконавчих функцій. Однак при використанні цього методу слід мати на увазі, що його результати сильно варіюють залежно від рівня освіти, етнічної приналежності і соціального статусу обстежуваних [Espino et al., 2001; Lee et al., 2001]. Крім того, чутливість MMSE для віку в діапазоні 30-60 років для здорових осіб низька.

При аналізі результатів дослідження розумової працездатності і психічного стану (тест «таблиці Шульце») слід пам'ятати, що з віком змінюється не просто продуктивність інтелектуальної діяльності, а й стратегія переробки інформації, зокрема, співвідношення між стратегіями вичерпного пошуку і самозавершуючого пошуку, що проявляється в зміні середньої тривалості окремих операцій аналізу інформації. Тому є важливим при оцінці когнітивних порушень враховувати не тільки точність виконання тестових завдань, а й час, що витрачається на виконання окремих операцій.

Відомий спосіб прогнозування розвитку когнітивних порушень у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією при розвитку хронічної обструктивної хвороби легень (ХОХЛ) легкого і середнього ступеня тяжкості, що не мали на момент початку обстеження клінічних проявів хронічної церебральної ішемії (Нечаєва Ю.П. Ранні форми хронічної церебральної ішемії у чоловіків з легкою та середньо-тяжкою хронічною обструктивною хворобою легень // дис. канд. мед. наук. - Іркутськ, 2008. - С.101-108). Відомий спосіб включає аналіз факторів ризику, клінічних характеристик ХОХЛ і даних інструментального обстеження. До факторів ризику автор відносить: вік, надлишкову масу тіла, куріння, артеріальну гіпертензію, психоемоційне напруження, гіпокінезію, закрити черепно-мозкову травму (ЗЧМТ) в анамнезі, спадковість, що обтяжена по серцево-судинним захворюванням, тривалість захворювання ХОХЛ. До недоліків даного способу слід віднести те, що

прогнозування можливо тільки для чоловіків і, в той же час, не враховується поєднання ураження атеросклерозом коронарних і церебральних артерій, що є одним з важливих факторів тяжкості когнітивних порушень.

Найбільш близьким за технічною сутністю до запропонованого є спосіб прогнозування розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу у чоловіків з безсимптомним перебігом атеросклеротичних оклюзуючих уражень магістральних артерій голови. При здійсненні відомого способу, з анамнезу життя та клініко-лабораторних показників визначають фактори ризику: вік, надлишкова маса тіла, психоемоційне напруження, гіпокінезія, куріння, зловживання алкоголем, артеріальна гіпертензія і її давність, інфаркт міокарда, атеросклероз аорто-стенозного сегменту, закрити черепно-мозкова травма, шийний остеохондроз, цукровий діабет, обтяжена спадковість зі сторони серцево-судинних захворювань, атеросклероз сонних і хребтових артерій, стеноз загальної сонної артерії і синдром «підключичного обкрадання». (Спосіб прогнозування розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу у чоловіків з безсимптомним перебігом атеросклеротичних оклюзуючих уражень магістральних артерій голови», Шпрах В.В., Гусев Є.І., Пишкіна Л.І., Негрей В.Ф., Горяшін Ю.В., Герцекович Д.А., Кабанов А.А. Іркутський інститут удосконалення лікарів, МПК А61В 5/00, А61В 8/06, опубліковано 27.10.1996).

До недоліків даного способу, як і аналогічних, слід віднести те, що прогноз не відноситься до чинників ризику наявності уражень коронарних судин, хоча відомо, що мозковий кровотік може страждати не тільки при ураженні магістральних артерій голови, але і при порушеннях системної гемодинаміки, яка і визначається станом серця і екстракраніальних судин (Скворцова В.І. та ін. Хронічна ішемія мозку //www.consilium-medicum.com/media/bss/06\_03/4.shtml).

Для прогнозування розвитку КП у хворих з поєднанням атеросклерозом коронарних і церебральних артерій визначають фактори ризику з анамнезу життя та клініко-лабораторних показників:

- 1) артеріальна гіпертензія
- 2) ішемічна хвороба серця (ІХС)
- 3) враховують стать пацієнта
- 4) фібриляція передсердь.

Відмінність способу полягає і в тому, що вста-

Таблиця 1

## Алгоритм оцінки ризику когнітивних порушень у пацієнтів з атеросклерозом Коронарних і церебральних артерій

(по автор. Саютіна С.Б., Шпрах В.В., Ромазіна Т.А., Міхалевич І.М. (2009))

Фактори ризику когнітивних порушень							
Жіноча		Артеріальна гіпертензія		Фібриляція передсердь		Хронічна серцева недостатність	
ТАК	НІ	ТАК	НІ	ТАК	НІ	ТАК	НІ
1 бал	2 бали	1 бал	2 бали	1 бал	2 бали	1 бал	2 бали
X1		X2		X3		X4	
F1=-1,06-0,56 X1-0,51 X2+0,44 X3+0,3 X4,							
при значенні F2 > F1 - високий ризик КН							

новленим факторам ризику присвоюють градації (X1...4) і числові значення, де:

- X1 - стать: жіноча - 1, чоловіча - 2;
- X2 - артеріальна гіпертензія: є - 1; немає - 2;
- X3 - фібриляція передсердь: є - 1; немає - 2;
- X4 - хронічна серцева недостатність 2-ої стадії: є - 1; немає - 2.

Відмінність способу також полягає в тому, що прогностичні коефіцієнти F1 і F2 визначають за формулами:

$$F1 = -1,06 - 0,56 X1 - 0,51 X2 + 0,44 X3 + 0,3 X4,$$

$$F2 = -1,02 + 0,54 X1 + 0,5 X2 - 0,39 X3 - 0,29 X4,$$

і при значенні F2 більше F1 прогнозують високий ризик, а при F1 більше F2 низький ризик можливості розвитку КП.

Авторами запропонованого способу встановлено, що при абсолютній величині F2 більше F1, прогнозують високий ризик, а при F1 більше F2 низький ризик можливості розвитку когнітивних порушень у хворих поєднаним атеросклерозом коронарних і церебральних артерій.

Запропонований спосіб прогнозування розвитку когнітивних порушень у хворих поєднаним атеросклерозом коронарних і церебральних артерій пояснюється прикладами конкретного виконання.

#### Приклад 1.

Хворий Ж.В.К., 52 р. Діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги ФК II, пароксизмальна фібриляція передсердь. Хронічна серцева недостатність (ХСН) I ст. ФК 0.

Проведене клінічне обстеження хворого, виявлено чинники ризику, визначено їх градації і числові значення:

- 1. Стать - чоловік, X1=2;
- 2. Артеріальна гіпертензія - немає, X2=2;
- 3. Фібриляція передсердь - є, X3=1;
- 4. ХСН 2 ст. - немає, X4=2.

Після виявлення і встановлення градацій факторів ризику проведено визначення величин прогностичних коефіцієнтів F1 і F2 за вищенаведеними формулами:

$$F1 = -1,06 - 0,56 \cdot 2 - 0,51 \cdot 2 + 0,44 \cdot 1 + 0,3 \cdot 2,$$

$$F2 = -1,02 + 0,54 \cdot 2 + 0,5 \cdot 2 - 0,39 \cdot 1 - 0,29 \cdot 2.$$

При розрахунку прогностичних коефіцієнтів отримуємо значення прогностичних коефіцієнтів: F1 = -2,16, F2 = 0,09. Порівнюючи їх числові характеристики, отримуємо, що F2 більше, ніж F1, отже, пацієнту загрожує розвиток когнітивних порушень.

Примітка: прогноз здійснювався за даними про хворого на 2007 рік. У 2009 році у хворого були виявлені когнітивні порушення.

#### Приклад 2.

Хвора Ш.Т.Д., 63 р. Діагноз: ІХС. Стабільна стенокардія напруги ФК II. Артеріальна гіпертензія II ступеня, III стадії, IV ризик, ХСН I ст. ФК 0.

Проведено клінічне обстеження хворої, виявлено чинники ризику, визначено їх градації і числові значення:

- 1. Стать - жінка, X1 = 1;
- 2. Артеріальна гіпертензія - є, X2 = 1;
- 3. Фібриляція передсердь - немає, X3 = 2;
- 4. ХСН 2 ст. - немає, X4 = 2.

Після виявлення і встановлення градацій факторів ризику визначено величини прогностичних коефіцієнтів F1 і F2 за вищенаведеними формулами:

$$F1 = -1,06 - 0,56 \cdot 1 - 0,51 \cdot 1 + 0,44 \cdot 2 + 0,3 \cdot 2.$$

$$F2 = -1,02 + 0,54 \cdot 1 + 0,5 \cdot 1 - 0,39 \cdot 2 - 0,29 \cdot 2.$$

При розрахунку прогностичних коефіцієнтів отримуємо їх значення:

$$F1 = -0,64, F2 = -1,34.$$

Порівнюючи їх числові характеристики, отримуємо, що F1 більше, ніж F2, отже, пацієнтці не загрожує розвиток когнітивних порушень.

Примітка: прогноз здійснювався за даними про хвору на 2007 рік. У 2009 році у хворої не було виявлено когнітивного дефіциту.

Слід особливо підкреслити важливість аускультативної магістральних артерій голови. Каротидні шуми виявляються в популяції у 4-5% осіб віком від 45 до 80 років, при цьому приблизно в половині випадків вони обумовлені стенозом внутрішньої сонної артерії. Відсутність шуму не дозволяє відкинути наявність стенозуючого процесу. Певну інформацію про стан судинної системи можна отримати за допомогою офтальмоскопії. Крім того, необхідно проводити біохімічне дослідження крові, визначення рівня ліпідів, цукру крові, дослідження гемореологічних і гемокоагуляційних характеристик, ЕКГ, Ехо-КГ, холтеровський моніторинг ЕКГ, добове моніторування АТ. Важлива роль належить дуплексному скануванню з кольоровим доплерівським картуванням (ДС з КДК), що дозволяє оцінити як екстракраніальний, так і інтракраніальний церебральний кровотік. Прогностично несприятливим є поєднане ураження декількох судин на фоні АГ.

Прогресуючий характер когнітивних порушень є показанням для проведення нейровізуалізації: комп'ютерної або, переважніше, магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Нейровізуалізація дозволяє виключити інші причини когнітивних порушень, наприклад, пухлина головного мозку або нормотензивну гідроцефалію. Також за допомогою нейровізуалізації можна отримати інформацію, що має діагностичне значення для певної нозологічної форми когнітивних порушень. Так, для хвороби Альцгеймера характерна наявність атрофії скроневих часток і гіпокампу, особливо помітної на коронарних зрізах МРТ. Для судинних когнітивних порушень характерна наявність постішемічних кіст і лейкоареоза. При цьому найбільш важливе клінічне значення має субкортикальний, а не перивентрикулярний лейкоареоз.

*Резюмуючи, слід зазначити надзвичайну важливість знання клініко-діагностичних критеріїв когнітивних порушень, уявлень про сучасний алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень у хворих з атеросклерозом коронарних і церебральних артерій в практиці дільничного лікаря і кардіолога.*

#### Лікування когнітивних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію з атеросклерозом коронарних і церебральних артерій

Лікування когнітивних порушень пов'язано з коморбідністю захворювань в літньому віці, наявністю декількох хронічних захворювань.

Багато соматичних захворювань і екзогенних інтоксикацій викликають або посилюють когнітивні порушення у літніх осіб через системні метаболічні розлади. Тому при розробці стратегії ведення літніх пацієнтів з когнітивними порушеннями слід звернути увагу на супутню соматичну патологію, наявність хронічної алкогольної, лікарської або іншої інтоксикації.

Найбільш несприятливий вплив на когнітивні функції мають гіпотиреоз, В12-дефіцитний стан, захворювання печінки і нирок, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічна серцева недостатність, тривале застосування психоактивних препаратів. У всіх випадках вперше діагностованих когнітивних розладів слід проводити лабораторний скринінг розповсюджених метаболічних порушень [11, 30].

Дуже часто когнітивні розлади в літньому віці поєднуються з емоційними порушеннями тривожно-депресивного ряду. При цьому взаємозв'язок між когнітивними і емоційними порушеннями може мати причинно-наслідковий або паралельний характер. Так, відомо, що важка депресія може викликати когнітивні порушення лобного характеру. З іншого боку, дементний процес що починається, нерідко супроводжується тривожно-депресивними розладами як емоційною реакцією на хворобу при відносно збереженій критиці. Нарешті, нерідко когнітивні й емоційні розлади не пов'язані причинно-наслідковими зв'язками, але об'єднані загальним психофізіологічним субстратом, що спостерігається, наприклад, при дисфункції лобових часток головного мозку. У будь-якому випадку, наявність емоційних порушень вимагає фармакологічної корекції. При цьому слід уникати антидепресантів з холінолітичним ефектом [11, 30].

Таким чином, в даний час є напрацьовані терапевтичні підходи до пацієнтів з когнітивними порушеннями на всіх етапах патологічного процесу. У літніх осіб без когнітивних порушень профілактикою їх виникнення є правильне і своєчасне лікування серцево-судинних захворювань, систематичні інтелектуальні вправи, раціональне харчування і фізичне навантаження. При когнітивних порушеннях, що не досягають вираженої деменції, доцільно проведення вазоактивної і нейрометаболічної терапії. У пацієнтів з деменцією препаратами першого вибору є інгібітори ацетилхолінестерази і мемантин. На всіх стадіях когнітивної недостатності актуальними є лікування супутніх соматичних захворювань і корекція емоційного стану.

Відомо методи лікування цереброваскулярної патології, що залежать від захворювання, його періоду, тяжкості клінічного перебігу і ступеня вираженості симптомів і синдромів. Реабілітаційна терапія спрямована на відновлення порушених рухових і мовних функцій, психологічну та соціальну адаптацію хворого, профілактику постінсультних ускладнень і можливого повторного інсульту. Реабілітаційні заходи включають мовну терапію, кінезотерапію, методи біоуправління, фізіо- та рефлексотерапію, нейропсихологічний тренінг з метою розвитку збережених когнітивних здібностей, психотерапію (Дамулін І.В. та ін. Порушення кровообігу в головному і спинному мозку. В кн.: Хвороби нервової системи: посібник для лікарів: в 2-х т. Т.1. - М.: Медицина, 2001. - С.321-292).

Методи нейропсихологічного тестування широко використовують у практиці неврологічних, нейрохірургічних і психіатричних клінік для виявлення локальних уражень головного мозку і ступеня їх вираженості, оцінки ефективності лікування та психологічної корекції вищих психічних функцій. Загально визнано, що тільки ранній початок корекційно-педагогічної роботи може призвести до стійких позитивних результатів. Недоліком способів є те, що найбільший ефект відновлення спостерігається

у хворих віком до 40 років (Шохор-Троцька (Бурлакова) М.К. Стратегія і тактика відновлення мови. - М.: ЕКСМО-Пресс, В. Секачев, 2001. - 432 с.; Вассерман Л.І., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методи нейропсихологічної діагностики. - СПб.: Стройлеспечать, 1997. - 304 с.).

Відомо метод тренування пам'яті у хворих похилого віку з початковими формами цереброваскулярної патології (дисциркуляторна енцефалопатія I і II стадії). Недоліком способу є те, що він не дозволяє досягти позитивних результатів у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією III стадії, що мають виражений нейропсихологічний дефект (Шаповалова С.А., Григорєва В.Н. Тренування пам'яті у хворих похилого віку з дисциркуляторною енцефалопатією. Клінічна геронтологія, 6, 2002. - С.15-22).

Відомо метод лікування цереброваскулярних захворювань вазоактивними засобами та нейротропними препаратами. Вазодилататори, знижуючи опір церебральних судин, сприяють кращій оксигенації тканини головного мозку, нормалізації метаболічних процесів у ній і поліпшенню клінічного стану хворих. Ноотропні засоби, впливаючи на метаболічні та біоенергетичні процеси в нервовій клітині, покращують кровопостачання мозку, активують вищу інтегративну діяльність мозку, відновлюють порушені мнестичні і когнітивні функції, розлади емоційно-вольової сфери (Дамулін І.В. та ін. Порушення кровообігу в головному і спинному мозку. В кн.: Хвороби нервової системи: посібник для лікарів: в 2-х т. Т.1. - М.: Медицина, 2001. - С.321-292. Гусєв Е.І., Скворцова В.І. Ішемія головного мозку. - М.: Медицина, 2001. - С.187-327; Гузева В.І., Михайлов І.Б. Фармакотерапія нервових хвороб у дорослих та дітей: посібник для лікарів. - СПб: ФОЛІАНТ, 2002. - С.181-215).

Великий інтерес серед ноотропних препаратів для терапії когнітивних порушень у хворих похилого віку представляє препарат Олатропіл: комбінований препарат, фармакотерапевтична дія якого обумовлена властивостями його компонентів: ГАМК і похідним піролідону - пірацетамом. ГАМК є основним гальмівним медіатором у ЦНС. Під впливом ГАМК пригнічуються процеси збудження та підсилюється гальмування нервових процесів, зменшується дратівливість, нервозність. ГАМК активізує енергетичні процеси в ЦНС, покращує засвоєння глюкози, підсилює кровопостачання тканин головного мозку. ГАМК покращує динаміку нервових процесів у головному мозку, процеси мислення, пам'ять, підвищує увагу, сприяє відновленню рухової активності та мови після порушень мозкового кровообігу, має м'який психостимулюючий ефект.

Другим компонентом Олатропілу є пірацетам (2-оксо-1-піролідінілацетамід) - класичний ноотропний засіб, який посилює синтез дофаміну в головному мозку, підвищує вміст адреналіну, а також збільшує кількість ацетилхоліну на синаптичному рівні і щільність холінорецепторів. У дії пірацетаму є ГАМК-ергічні елементи, які істотно посилюються при спільному застосуванні з аміналоном, незважаючи на те що за експериментальними даними пірацетам безпосередньо в ГАМК не перетворюється.

Препарат надає позитивний вплив на процеси обміну та кровообігу в головному мозку, стимулює окислювально-відновні процеси, покращує регіонарний кровообіг в ішемізованих ділянках мозку, підвищує енергетичний потенціал нейронів за рахунок участі АТФ та аденилатциклази. Крім

поліпшення функціонального стану ЦНС, відзначають оптимізацію енергетичних процесів, що в цілому сприяє підвищенню її стійкості до гіпоксії та впливу різних нейротоксичних факторів. Пірацетам покращує інтегративну діяльність мозку, сприяє консолідації пам'яті, покращує процес навчання. При комплексній дії обох компонентів посилюється їх ноотропна, судинорегулююча і антигіпоксична дія, підвищується фізична працездатність і толерантність до стресових впливів різного характеру.

ГАМК і пірацетам, що входять до складу Олатропілу, добре всмоктуються після прийому всередину, розподіляються в органах і тканинах, у тому числі в головному мозку. Виводяться із сечею, частково у вигляді метаболітів, а пірацетам - здебільшого у незміненому вигляді.

Пірацетам швидко і практично повністю всмоктуюється в ШКТ. Біодоступність становить близько 100%. Практично не метаболізується при первинному проходженні через печінку. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 30 хв. після прийому. Об'єм розподілу становить 0,6 л/кг. Пірацетам практично не зв'язується з білками плазми крові, тому досить швидко і легко проникає в різні тканини. Максимальні його концентрації досягаються в корі великих півкуль головного мозку, в мозочку і базальних гангліях. Дуже легко проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр (максимальна концентрація в лікворі досягається через 2-8 год.). Майже не метаболізується в організмі і виводиться у вигляді первинного з'єднання. Період напіввиведення з плазми крові - 4-5 год., з ліквору - 6-8 год. Протягом 30 год. з організму виводиться більше 95% препарату. При порушенні функцій нирок необхідно коригувати дозу. При призначенні Олатропілу пацієнтам зі зниженою функцією нирок або особам похилого віку зі зниженим кліренсом креатиніну дозу слід знизити з урахуванням кліренсу креатиніну.

### Показання:

- 1) для підвищення концентрації і стійкості уваги, фізичної і розумової працездатності, вербального навчання та пам'яті,
- 2) для зменшення дратівливості та підвищення толерантності до стресових впливів різного характеру,
- 3) захворювання нервової системи, зумовлені судинними порушеннями (атеросклероз, АГ),
- 4) хронічна недостатність мозкового кровообігу,
- 5) стан після інсульту та черепно-мозкової травми з метою відновлення пам'яті, уваги, мови, підвищення рухової та психічної активності, усунення та профілактики розвитку нападів запаморочення і головного болю,
- 6) при минутих порушеннях мозкового кровообігу,
- 7) порушеннях обмінних процесів у головному мозку, в тому числі в осіб літнього віку,
- 8) невротичні, астеничні депресивні стани з переважно адинамічними, астеничними, сенесто-іпохондричними порушеннями,
- 9) ідеаторна загальмованість, млявоапатичні дефектні стани, шизофренія, психоорганічний синдром різної етіології, сенільні і атрофічні процеси,
- 10) алкогольний поліневрит, слабоумство, симптомокомплекс укачування,
- 11) комплексна терапія старечої деменції і хворо-

би Альцгеймера,

- 12) порушення функцій ЦНС після перенесених гострих вірусних нейроінфекцій для зменшення ішемії і гіпоксії мозку, в комплексі реабілітаційних заходів після інфаркту міокарда.

### Рекомендована доза:

Олатропіл приймають внутрішньо перед їжею. Оптимальним є призначення по 1 капсулі 3-4 рази на добу. При необхідності можливе поступове підвищення дози до 6 капсул на добу. Терапевтичний ефект розвивається через 2 тижні від початку лікування. Курс лікування препаратом - від 2 тижнів до 2 місяців, при необхідності його повторюють через 6-8 тижнів.

У роботі Антипчук Е.Ю., та ін. (2007) було доведено, що Олатропіл позитивно впливає на когнітивні функції, покращуючи вербальне навчання і пам'ять, прискорює темп сенсо-моторних реакцій, підвищує концентрацію і стійкість уваги, оптимізує розумову діяльність. Препарат виявився ефективним для корекції соматоформних і тривожних симптомів. Застосування Олатропілу викликає більший ноотропний ефект, посилюючи когнітивні функції (RAVLT, таблиці Шульге), а також психотропний (переважно анксиолітичний - GHQ28B) і вегетостабілізуючий (GHQ28A) ефекти, ніж лікування Аміналоном. Останній також покращує показники RAVLT і GHQ28, проте величина цих змін, оцінена по тесту, значно вище після лікування Олатропілом. Вплив Аміналона на показники сенсо-моторної координації та концентрації уваги виявити не вдалося, на відміну від Олатропілу, який поліпшував ці показники.

### Додаток №1

#### Діагностичні критерії легких когнітивних порушень

[Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., 2005]

- Скарги на зниження пам'яті чи розумової працездатності, які пацієнти висловлює сам або при активному розпитуванні лікаря.
- Легкі когнітивні порушення переважно нейродинамічного характеру, виявлені при нейропсихологічному дослідженні.
- Відсутність когнітивних порушень за результатами скринінгових шкал деменції - результат короткої шкали психічного статусу не менше 28 балів.
- 2 стадія по загальній шкалі порушень (Global deterioration rating - GDS, англ.).
- Відсутність порушень повсякденної активності, в тому числі і найбільш складних її форм.
- Відсутність синдрому ПКП.

### Додаток №2

#### Критерії діагноза «Вікова когнітивна дисфункція»

- Когнітивні порушення за скаргами пацієнта або його найближчого оточення.
- Поступовий розвиток порушень та їх наявність протягом, як мінімум 6 місяців, без епізодів різкого погіршення за цей час.
- Порушення в одній із наступних сфер: пам'ять, увага, мислення, мова, зорово-просторова орієнтування.
- Результати нейропсихологічних тестів, як мінімум, на 1 стандартне відхилення нижче норми, розробленої для даної вікової групи.

- Критерії виключення:
  - Відповідність критеріям діагнозу помірного когнітивного розладу по МКБ - 10.
  - Наявність соматичної патології, здатної призвести до когнітивних порушень.
  - Органічна патологія головного мозку.
  - Виражені емоційні та поведінкові розлади: депресія, тривога, делірій та ін.
  - Вживання психоактивних речовин.

### Модифіковані діагностичні критерії синдрому помірних когнітивних порушень

#### Додаток №3

#### (ПКП)

(MCI-revised, англ.)

[Touchon J., Petersen R., 2004]

- Когнітивні порушення, за словами пацієнта та/або його найближчого оточення.
- Докази, що засвідчують зниження когнітивних здібностей порівняно з вихідним більш високим рівнем, отримані від пацієнта та/або його найближчого оточення.
- Об'єктивні свідчення порушень пам'яті та/або інших когнітивних функцій, отримані за допомогою нейропсихологічних тестів.
- Немає порушень звичних для пацієнта форм повсякденної активності. Однак можуть відзначатися помірні порушення складних видів діяльності.
- Відсутність деменції.

### Критерії деменції по DSM-IV

#### Додаток №4

[Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Посібник з діагностики і статистики психічних захворювань, 4-е видання, 1994]

- А. Порушення пам'яті (короткочасної і довготривалої).
- В. Порушення принаймні ще однієї з наступних когнітивних функцій:
  - праксису
  - гнозису
  - мови
  - здатності до спілкування
  - регуляції довільної діяльності
- С. Труднощі в професійній сфері або труднощі взаємодії в суспільстві в результаті когнітивних розладів.
- D. Збереження свідомості.
- E. Наявність органічного захворювання головного мозку, яке обумовлює А і В.

#### Додаток №5

### Батарея тестів для оцінки лобної дисфункції

(Frontal Assessment Battery - FAB, англ.) [Dubois P. et al., 1999]

#### ■ Інструкція

- 1. Концептуалізація. Пацієнта запитують: «Що спільного між яблуком і грушею?». Правильним вважають відповідь, яка містить категоріальне узагальнення («Це фрукти»). Якщо хворий не може відповісти або дає іншу відповідь, йому кажуть правильну відповідь. Потім питають: «Що спільного між пальцем і курткою?» ... «Що спіль-

ного між столом і стільцем?». Кожне категоріальне узагальнення оцінюється в 1 бал. Максимальний бал в даному субтесті - 3, мінімальний - 0.

- 2. Швидкість мови. Просять закрити очі і протягом хвилини називати слова на букву «с». При цьому імена не зараховуються. Результат: більше 9 слів за хвилину - 3 бали, від 7 до 9 - 2 бали, від 4 до 6 - 1 бал, менше 4 - 0 балів.

- 3. Динамічний праксис. Хворому пропонується повторити за лікарем однією рукою серію з трьох рухів: кулак (ставиться горизонтально, паралельно поверхні стола) - ребро (кисть ставиться вертикально на медіальний край) - долоню (кисть ставиться горизонтально, долонею вниз). При першому пред'явленні серії хворий тільки стежить за лікарем, при другому пред'явленні - повторює рухи лікаря, потім наступні дві серії робить самостійно. При самостійному виконанні підказки хворому робити не можна. Результат: правильне виконання трьох серій рухів - 3 бали, двох серій - 2 бали, однієї серії (разом з лікарем) - 1 бал.

- 4. Проста реакція вибору. Дається інструкція: «Зараз я перевірю Вашу увагу. Ми буде вистукувати ритм. Якщо я вдарю один раз, Ви повинні вдарити два рази поспіль. Якщо я вдарю два рази поспіль, Ви повинні вдарити тільки один раз». Вистукувати наступний ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оцінка результату: правильне виконання - 3 бали, не більше 2 помилок - 2 бали, багато помилок - 1 бал, персеверативне повторення ритму за лікарем - 0 балів.

- 5. Ускладнена реакція вибору. Дається інструкція: «Тепер якщо я вдарю один раз, то Ви нічого не повинні робити. Якщо я вдарю два рази поспіль, Ви повинні ударити тільки один раз.» Вистукувати ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оцінка результату аналогічно п. 4.

- 6. Дослідження хапальних рефлексів. Хворий сидить, його просять покласти руки на коліна долонями вгору і перевіряють хапальний рефлекс. Відсутність хапального рефлексу оцінюється в 3 бали. Якщо хворий запитує, чи повинен він схопити, ставиться оцінка 2. Якщо хворий хватує, йому дається інструкція не робити цього і хапальний рефлекс перевіряється повторно. Якщо при повторному дослідженні рефлекс відсутній ставиться 1, в іншому випадку - 0 балів.

#### ■ Інтерпретація результатів

Максимально в цьому тесті можна набрати 18 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим менше результат тесту, тим більше виражений когнітивний дефіцит. За даними різних дослідників, результати тесту можуть мати таке значення:

17 - 18 - норма

12 - 16 - легкі когнітивні порушення

11 балів і менше - деменція лобного типу.

Має значення зіставлення результату FAB і MMSE. Про лобну деменцію говорить вкрай низький результат FAB (менше 11 балів) при відносно високому результаті MMSE (24 і більше балів). При деменції типу Альцгеймера легкої вираженості навпаки, знижується насамперед показник MMSE (20-24 бали), а показник FAB залишається максимальним або знижується незначно (більше 11 балів). Нарешті, при помірній та тяжкій деменції типу Альцгеймера знижується як показник MMSE, так і показник FAB.

## Додаток №6

**Коротка шкала оцінки психічного статусу**  
 (Mini-Mental State Examination – MMSE, англ.)  
 [Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., 1975]

Когнітивна сфера		Оцінка (бали)	Інструкція
1.Орієнтування в часі	Назвіть (рік), (пору року), (місяць), (число), (день тижня)	0 - 5	Максимальний бал (5) дається, якщо хворий самостійно і правильно називає число, день тижня, місяць, рік і пору року. Кожна помилка або відсутність відповіді знижує оцінку на 1 бал.
2.Орієнтування в місці.	Де ми знаходимось? (країна, область, місто, клініка, поверх)	0 - 5	Задається питання «Де ми знаходимося?» Якщо хворий відповідає не повністю, задаються додаткові питання. Хворий повинен назвати країну, область, місто, установу, в якій відбувається обстеження, поверх. Кожна помилка або відсутність відповіді знижує оцінку на 1 бал.
3.Сприйняття.	Повторіть три слова: яблуко, стіл, монета	0 - 3	Дається інструкція: «Повторіть і постарайтеся запам'ятати три слова: яблуко, стіл, монета». Слова повинні вимовлятися максимально розбірливо зі швидкістю одне слово в секунду. За кожне правильно відтворене слово нараховується 1 бал. Слід пред'являти слова стільки, скільки це необхідно, щоб випробуваний правильно їх повторив, однак оцінюється в балах лише перше повторення.
4. Концентрація уваги.	Серійний рахунок («від 100 відняти 7») - п'ять разів Або: Вимовте слово «земля» навпаки	0 - 5	Просять послідовно віднімати від 100 по 7. Досить п'яти рахувань. Кожна помилка знижує оцінку на 1 бал. Якщо пацієнт не здатний виконати це завдання, його просять вимовити слово «земля» навпаки. Кожна помилка знижує оцінку на 1 бал.
5. Пам'ять.	Згадайте 3 слова (див. д.3)	0 - 3	Просять хворого згадати слова, які заучували в п. 3. Кожне правильно назване слово оцінюється в 1 бал.
6. Мовні функції.	Назва предметів (ручка і годинник)	0 – 2	Показують ручку і запитують: «Що це таке?», Аналогічно - годинник. Кожна правильна відповідь оцінюється в 1 бал. Просять хворого повторити вищевказану складну в граматичному відношенні фразу. Правильне повторення оцінюється в 1 бал. Усно дається команда, яка передбачає послідовне виконання трьох вищевказаних дій. Кожна дія оцінюється в 1 бал. Дається письмова інструкція (наприклад, "Закрийте очі"), хворого просять прочитати її та виконати. Інструкція повинна бути написана достатньо великими друкованими літерами на чистому аркуші паперу. Хворий повинен самостійно написати осмислене і граматично закінчене речення. Хворому дається зразок (два прямокутники з рівними кутами, що перетинаються) який він повинен перемалювати на чистому нелінованому папері. Якщо при перемальовуванні виникають просторові спотворення або несполучені лінії, виконання команди вважається неправильним. При цьому не враховуються спотворення фігур, обумовлені тремором.
	Повторіть речення: "Ніяких якщо, і чи але"	0 – 1	
	3-етапна команда: «Візьміть правою рукою аркуш паперу, складіть його удвічі і покладіть на стіл»	0 – 3 (по 1 балу за кожну правильну дію)	
	Прочитайте і виконайте: "Закрийте очі"	0-1	
	Напишіть речення.	0-1	
	Перемалюйте малюнок.	0-1	


**Інтерпретація результатів**

Максимально в цьому тесті можна набрати 30 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим менше результат тесту, тим більше виражений когнітивний дефіцит. За даними різних дослідників, результати тесту можуть мати таке значення:

- 28 - 30 балів - немає порушень когнітивних функцій
- 24 - 27 балів - переддементні когнітивні порушення
- 20 - 23 бали - деменція легкого ступеня вираженості
- 11 - 19 балів - деменція помірного ступеня вираженості
- 0 - 10 балів - важка деменція

**Тест малювання годинника**

(Clock drawing test, англ.)

[Захаров В.В., 2005]

Простота і надзвичайно висока інформативність даного тесту, в тому числі і при помірних когнітивних порушеннях та легкої деменції, робить його одним з найбільш загальноживаних інструментів для діагностики даного клінічного синдрому.

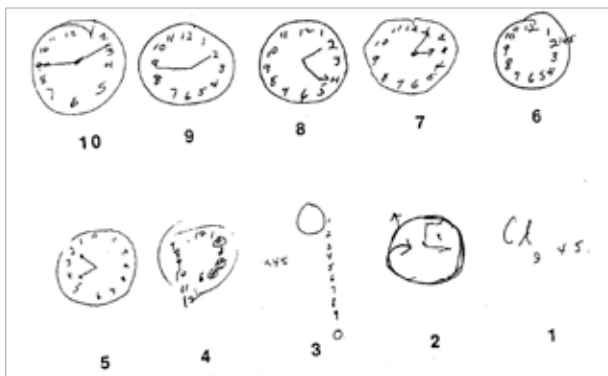
**■ Інструкція**

Пацієнту дають олівець і чистий аркуш нелінованого паперу і просять самостійно зобразити круглий годинник, поставити цифри в потрібні позиції циферблата і намалювати стрілки, що показують заданий час.

Оцінка виконання завдання проводиться за 10-бальною формалізованою шкалою. У нормі, це завдання ніколи не викликає труднощів.

**■ Інтерпретація результатів**

- 10 балів - норма, намальований круг, цифри в правильних місцях, стрілки показують заданий час;
- 9 балів - незначні неточності в розташуванні стрілок;
- 8 балів - помітніші помилки в розташуванні стрілок;
- 7 балів - стрілки показують абсолютно неправильний час;
- 6 балів - стрілки не виконують свою функцію (наприклад, потрібний час обведено кружком);
- 5 балів - неправильне розташування чисел на циферблаті: вони слідуєть у зворотному порядку (проти годинникової стрілки), або відстань між числами неоднакова;
- 4 бали - втрачена цілісність годинника, при цьому частина чисел відсутні або розташовані поза колом;
- 3 бали - числа і циферблат ще більше не пов'язані один з одним;
- 2 бали - дії хворого показують, що він намагається виконати інструкцію, але безуспішно;
- 1 бал - хворий не робить спроб виконати інструкцію.

**■ Примітка**

Виконання даного тесту порушується як при деменції лобного типу, так і при альцгеймерівській деменції і деменціях з переважним ураженням підкіркових структур. Для диференціального діагнозу даних станів, при неправильному самостійному малюнку, хворого просять домалювати стрілки на вже намальованому (лікарем) циферблаті з числами. При деменції лобного типу і деменціях з переважним ураженням підкіркових структур легкої і середньої інтенсивності страждає лише самостійне малюван-

ня, в той час як здатність розташування стрілок на вже намальованому циферблаті зберігається. При деменції типу Альцгеймера порушується як самостійне малювання, так і здатність розташування стрілок на вже готовому циферблаті.

**Тест заучування 5 слів**

[Dubbois B., 2002]

**■ Інструкція****■ 1. Пред'явлення матеріалу.**

Пацієнту дається список з 5 слів, написаних у стовпчик (лимонад - блюдце - вантажівка - кіно-театр - муха) і наступна інструкція: «Будь ласка прочитайте вголос ці слова і постарайтеся запам'ятати їх; пізніше я запитаю Вас їх». Після прочитання, не забираючи список, пацієнта просять «Знайдіть у цьому списку назву напою ... посуду ... транспортного засобу ... будівлі ... комахи».

**■ 2. Безпосереднє відтворення.**

Потім лікар забирає у пацієнта список слів і просить: «Пригадайте, будь ласка, слова, які Ви щойно читали». Якщо пацієнт затруднюється пригадати яке-небудь слово (і тільки в цьому випадку), дається підказка: «А який був напій? Посуд?» та інші назви відповідних семантичних категорій.

За кожне правильно відтворене слово, з підказкою чи без, дається один бал (максимально - 5 балів).

Сумарна оцінка за безпосереднє відтворення, що дорівнює 5 балам, свідчить про адекватне заучування слів. Після цього можна переходити до власне тестування пам'яті, тобто до дослідження відстроченого відтворення. Останньому має передувати інтерферуюче завдання (див. нижче).

Якщо пацієнт згадав менше 5 слів, йому знову дається список слів і лікар звертає увагу пацієнта на пропущені слова (наприклад, таким чином: «з напоїв був лимонад» тощо). Потім забирають список знову і просять пацієнта повторити пропущені слова, використовуючи відповідні підказки («Так що ж було з напоїв? ...?» Тощо). Мета зазначеної процедури - переконатися в тому, що представлені слова засвоєні адекватно.

**■ 3. Інтерферуюче завдання.**

Мета інтерферуючого завдання - відволікти увагу пацієнта на достатній проміжок часу (від 3 до 5 хвилин). У цей час може проводитися тест малювання годинника, інші нейропсихологічні тести, крім тестів на пам'ять.

**■ 4. Відстрочене відтворення**

Після виконання інтерферуючого завдання, пацієнта просять: «Тепер давайте знову згадаємо ті 5 слів, які ми з Вами вчили». Якщо пацієнт затруднюється згадати якесь слово, і тільки в цьому випадку, дається підказка: «А що було з ...» (відповідна категорія).

Як і при дослідженні безпосереднього відтворення, за кожне правильно відтворене слово, з підказкою чи без неї, дається один бал, максимально - 5 балів.

**■ Інтерпретація результатів**

Сумарний результат тесту отримуємо складанням суми результатів оцінок безпосереднього і відстроченого відтворення і, таким чином, максимально він може скласти 10 балів.

Результат тесту менше 9 балів високо специфічний для хвороби Альцгеймера. На жаль, тест «5 слів» має низьку чутливість. Як правило, дана методика не виявляє легких і помірних когнітивних порушень, а також тяжких когнітивних порушень, не пов'язаних з хворобою Альцгеймера. Більш того, на самих ранніх стадіях хвороба Альцгеймера тест «5 слів» також може дати хибно негативний результат. Для підвищення чутливості методу іноді подовжують список слів до семи і навіть до дванадцяти.

#### Додаток №9

### Проба Шульте

За таблицями Шульте проводиться тестування перемикачів уваги в умовах активного вибору корисної інформації, при цьому досліджується швидкість перемикачів уваги, працездатність і вправність в умовах активного вибору корисної інформації. Визначається час (у сик.) вибору випробуваним по порядку цифр від 1 до 25 в 5 квадратах, середній час пошуку цифр у квадраті та будується графік, на якому по осі абсцис слід відкласти номери квадратів (1, 2, 3, 4, 5), а по осі ординат - час пошуку всіх чисел у відповідному квадраті.

#### ■ Інструкція

У цій пробі досліджується швидкість реакції та здатність концентрувати увагу. Необхідно мати стандартну таблицю Шульте з 5 квадратами, на яких у випадковому порядку розташовані цифри від 1 до 25. Таблиці на короткий час показують пацієнту і дають наступну інструкцію: «Зараз Вам потрібно буде показати мені по порядку всі цифри від 1 до 25. Робіть це якомога швидше, але акуратно, не пропускаючи жодної цифри». Дають пацієнтові таблицю і включають секундомір.

#### ■ Інтерпретація результатів

У нормі, час виконання проби Шульте становить 25 - 30 секунд на 1 квадрат. Потім обчислюють середній час для одного квадрата (пошуку цифр в одному квадраті) і виражають графічно. Висновок про переключення уваги, розумової працездатності і вправності роблять на основі зіставлення часу виконання першого і останнього квадрата.

		7	1	
6			3	
	4	8		
	2			5
9				

		7		
	1		9	6
	5	8		
	2		3	
				4

		7		
6	2		3	
			5	
1			9	
		4		8

9	9			
			1	6
3		7		
				4
8		2		

5				2
		7		
	3		4	
8				1
		9		6

#### Додаток №10

### Серійний рахунок із шкали маттіссе (Digit span, WAIS, англ.)

#### ■ Інструкція

Відтворення чисел в прямому і зворотному порядку слідом за досліджуваним.

В прямому порядку	В зворотному порядку
582	24
694	58
6439	629
7284	415
42731	3279
75836	4968
619473	15286
392487	61843
5917428	539418
4179386	724856
58192647	8129395
38295174	7281965
275362581	94376258
713942568	47391982

Для будь-якої пари (з однакової кількості цифр) якщо випробуваний повторив перше завдання правильно, приступати до наступній пари. Друге завдання дається тільки в тому випадку, якщо перше виконано неправильно. Якщо випробуваний не справляється з першим завданням пари, дати друге завдання тієї ж пари чисел, потім продовжувати наступне завдання. Дослідження припиняється, якщо пацієнт не впорався з двома послідовними завданнями будь-якої пари. «Тепер я прошу, щоб ви назвали цифри, після того, як я їх перерахую, в зворотному порядку. Наприклад, якщо я скажу «7, 9», що ви повинні сказати?»

#### ■ Інтерпретація результатів

Оцінка - кількість цифр в останньому завданні, з яким хворий впорався.

Максимальна оцінка за рахування в прямому напрямку - 9.

Максимальна оцінка за рахування у зворотному напрямку - 8.

Максимальна повна оцінка - 17.

## Література

- [1] Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Болезни нервной системы // Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно., Д.Р. Штульмана.- М., 2001.- Т.1. - С. 231-302.
- [2] Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция // Под ред. Н.Н. Яхно. - М., 2002. - С. 7-47.
- [3] Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. - М., 2005. - С. 8-17.
- [4] Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. (МКБ-10). - Женева, 1995.
- [5] Кваткова О.В., Булкина О.С., Карпов. Лечение артериальной гипертензии у пожилых больных: влияние на риск развития деменции // РМЖ. -2002. - №27. - С. 47-50.
- [6] Яхно Н. Н., Лавров А. Ю. Изменения центральной нервной системы при старении // В кн.: Нейродегенеративные болезни и старение (Руководство для врачей) / Под ред. И. А. Завалишина, Н. Н. Яхно, С. И. Гавриловой. - М., 2001. - С. 242 - 261.
- [7] Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерии // В сб. Н.Н.Яхно, И.В. Дамулин (ред.): Достижения в нейрогерии. - Москва. -1995. - С. 9 - 29.
- [8] Beck A. T., Ward C. H., Henderson H. et al An inventory for measuring depression // Arch. of Gener. Psychiatry. - 1961. - Vol. 4. - P. 561 - 571.
- [9] Breteler M. Vascular risk factors for Alzheimer's disease: an epidemiologic perspective / Neurobiology of Aging. - Vol.21. - 2000. - P.153-160.
- [10] Burns A., Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people // Lancet. - 2002. - Vol. 360. - P. 1963 - 1965.
- [11] Golomb J., Kluger A., Ferris S. Mild cognitive impairment: identifying and treating the earliest stages of Alzheimer's disease // Neurosci. News. - 2000. - Vol. 3. - P. 46-53.
- [12] Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment // London: Science Press, 2001.
- [13] Graham J. E., Rockwood K., Beattie E. L. et al Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population // Lancet. - 1997. - Vol. 349. - P. 1793 - 1796.
- [14] Kalmijn S., Feskens E.J.M., Launer L.J., Kromhout D. Cerebrovascular disease, the Apolipoprotein e4 allele, and cognitive decline in a community-based study of elderly men // Stroke. - 1996. - Vol. 27. - P. 2230-2235.
- [15] Kral W. A. Senescent forgetfulness: benign and malignant // Can. Med. Assoc. J. - 1962. - Vol. 86. - P. 257-260.
- [16] Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H. et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study // JAMA. - 1995. - Vol. 274, № 23. - P. 1846-1851.
- [17] Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop // Neurology. - 1993. - Vol. 43. - P. 250 - 260.
- [18] Ross G.W., Cummings J.L. Vascular dementia // Cognitive Disorders: Pathophysiology and Treatment / Eds L. J. Thal et al. - New York, 1992. - P. 271-289.
- [19] Ruitenberg A., Skoog I., Ott A. et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. Dement Geriatr Cogn Disord 2001; 12(1):33-9.
- [20] Sherwin B. Mild cognitive impairment: potential pharmacological treatment options // J. Am. Ger. Soc. - 2000. - Vol. 48, № 4. - P. 18 - 36.
- [21] Антипчук Е.Ю., и др. Олатрипил в лечении когнитивных нарушений у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы Украинский неврологический журнал. -2007. - № 4. - С. 75-7.

## Алгоритм прогнозирования развития когнитивных нарушений

■ Свиридова Н.К., Парникоза Т.П., Чуприна М., Сулик Р.В., Лубенец А. С., Ингула Н.И., Кравчук Н.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика Кафедра неврологии и рефлексотерапии.

### Резюме

Наиболее сильным и независимым фактором риска когнитивных расстройств является возраст, поскольку мозг претерпевает ряд закономерных изменений, которые делают его более уязвимым по отношению к различным патологическим воздействиям. Диагностика когнитивных нарушений у больных с атеросклерозом коронарных и церебральных артерий на ранних стадиях развития (например, на стадии умеренных когнитивных расстройств) тяжелая в связи с неосведомленностью врачей терапевтического профиля об особенностях течения и темпы прогрессирования когнитивных нарушений у гипертоников, особенности их ведения и необходимости нейропсихологического тестирования.

**Ключевые слова:** алгоритм прогнозирования, когнитивные нарушения при артериальной гипертензии, диагностика когнитивных нарушений, лечение когнитивных нарушений.

## Algorithm prediction of cognitive impairment

■ Svyrydova N.K, Parnikoza T.P, Chupryna G.M, Sulikom R.V, Lubenets G.S, Ingula N.I, Kravchuk N.O.

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Department of Neurology and Reflexotherapy

### Summary

The most strong and independent risk factor for cognitive disorders are age because the brain undergoes a series of regular changes that make it more vulnerable to various pathological effects. Diagnosis of cognitive impairment in patients with atherosclerosis of coronary and cerebral arteries in the early stages of development (for example, at the stage of mild cognitive disorders) hard due to ignorance of doctors therapeutic profile of peculiarities and rate of progression of cognitive impairment in hypertensive patients, especially their maintenance and necessary neuropsychological testing.

**Keywords:** prediction algorithm, cognitive impairment in arterial hypertension, cognitive disorders diagnosis and treatment of cognitive impairment.

УДК 616.89-008.44/.48-06:616.(048.8)

# Новая стратегия лечения КОГНИТИВНЫХ нарушений

## Резюме

Начальным проявлением нарушения памяти являются легкие когнитивные нарушения, характеризующиеся легкими признаками ухудшения памяти, и/или общим когнитивным снижением при отсутствии данных за наличие синдрома деменции и при исключении вероятной связи когнитивного снижения с каким-либо церебральным или системным заболеванием, органной недостаточностью, интоксикацией (в том числе медикаментозной), депрессией или умственной отсталостью. Выраженность когнитивного дефицита у больных с цереbro-васкулярной патологией в большей степени коррелирует не с территориальными инфарктами, вызванными поражением крупных мозговых артерий, а с микроваскулярной патологией (микроинфарктами, множественными лакунарными инфарктами, микрокровоизлияниями), а также с церебральной атрофией, которая может быть следствием сосудистого поражения мозга и специфического нейродегенеративного процесса. Поскольку эффективных лечебных препаратов лечения стойких когнитивных нарушений в настоящее время не существует, альтернативой может быть стратегия ослабления развития когнитивных нарушений и их прогрессирования.

**Ключевые слова:** легкие когнитивные нарушения, диагностика когнитивного дефицита, мемокор, экстракт гинкго билоба, пирацетам.

### ■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика



По оценкам мировых данных в 2010 г. во всем мире было зарегистрировано 35,6 млн человек с деменцией, что почти в два раза увеличивается каждые 20 лет, и в 2030 году составит 65,7 млн, а в 2050 году - 115,4 млн [1]. Существуют различные причины потери памяти (деменции), которые включают старение, болезнь Альцгеймера и другие нейродегенеративные заболевания, болезнь Паркинсона, ишемическое повреждение головного мозга, черепно-мозговые травмы, алкоголизм, гиповитаминоз, хронические инфекции, и психиатрические и психологические

расстройства. Установлены доступные методы лечения, такие как использование ноотропных и новых антихолинэстеразных препаратов. Однако, исследования продолжаются для того, чтобы изучить процесс как обучения так и памяти, а также исследовать препараты, которые могут предотвратить прогрессирование потери памяти или улучшить существующий потенциал мозга для обучения.

Начальным проявлением нарушения памяти являются легкие когнитивные нарушения. Дефицитом синдрома мягкого когнитивного снижения, согласно определения клинического руководства по мягкому когнитивному снижению, является синдром, характеризующийся «... легкими признаками ухудшения памяти (МСИ), и/или общим когнитивным снижением при отсутствии данных за наличие синдрома деменции и при исключении вероятной связи когнитивного снижения с каким-либо церебральным или системным заболеванием, органной недостаточностью, интоксикацией (в том числе медикаментозной), депрессией или умственной отсталостью».

### ■ К критериям диагностики синдрома МСИ относят:

- жалобы больного на легкое снижение памяти, подтверждаемые объективно (обычно членами семьи или коллегами), в сочетании с выявляемыми при обследовании пациента признаками легкого когнитивного снижения по крайней мере в тестах на исследование памяти или тех когнитивных сфер, которые обычно явно нарушаются при болезни Альцгеймера (БА);
- признаки когнитивного дефицита соответствуют 3-й стадии по шкале Global Deterioration Scale (GDS) и оценке 0,5 по шкале Clinical Dementia Rating (CDR);
- диагноз деменции не может быть поставлен;
- повседневная активность пациента остается сохранной, хотя возможно легкое ухудшение в сложных и инструментальных видах повседневной или профессиональной деятельности.

В структуре синдрома мягкого когнитивного снижения проявления легкой степени выраженности дефицита выявляются более чем в одной из когнитивных сфер:

- пациент может растеряться или потеряться, путешествуя в незнакомых местах;
- сотрудники замечают, что ему стало труднее справляться с наиболее сложными видами профессиональной деятельности;
- близкие замечают появившиеся трудности в нахождении слов и вспоминании имен;
- больные плохо запоминают прочитанное, могут иногда потерять или забыть, куда положили ценные вещи.
- при тестировании выявляется дефицит внимания, тогда как собственно нарушения памяти можно обнаружить только при достаточно интенсивном тестировании;
- больные нередко отрицают имеющиеся нарушения, а при выявлении несостоятельности в выполнении тестов часто реагирует симптомами тревоги.

#### ■ Правила тестирования:

- А) во время обследования, особенно пожилых лиц с синдромом мягкого когнитивного снижения, нужно поддерживать спокойную релаксирующую обстановку, поскольку тревога и волнение могут существенно ухудшить результаты тестирования;
- Б) для оценки возможности запоминания недавних событий нужно расспросить о событиях, которые представляют интерес для больного, а затем уточнить их детали, имена участников этих событий и т.п., расспросить о содержании прочитанной утром газеты или о телепередачах, просмотренных накануне.
- В) необходимо уточнить, пользовался ли пациент ранее бытовой техникой или компьютером, управлял ли автомобилем, готовил (готовила) ли блюда по сложным кулинарным рецептам, и далее с помощью информанта оценить сохранность навыков и знаний, которыми ранее больной успешно владел.
- Г) обязательно следует выяснить, может ли пациент планировать финансы, самостоятельно путешествовать, делать покупки, оплачивать счета, ориентироваться в малознакомой местности и т.п. Пациенты с синдромом мягкого когнитивного снижения, как правило, способны справляться с этими видами деятельности, но иногда совершают как бы случайные небрежные, но серьезные по своим последствиям ошибки или оплошности (например, теряют документы).
- Д) при психометрическом тестировании (его следует выполнять в отсутствие родственника или другого информанта) такие пациенты обычно полностью ориентированы во всех видах ориентировки.

Однако для них типичны трудности в концентрации внимания (например, при выполнении серийного счета «100-7»), трудности при отсроченном воспроизведении заученных слов. Пациенту удается хорошо справиться с копированием сложных фигур, однако в тесте рисования часов могут обнаруживаться трудности в расставлении стрелок в соответствии с заданным временем или в правильном расположении цифр на циферблате. Пациенты обычно хорошо называют часто употребляемые предметы, но затрудняются в названии их отдельных деталей или редко встречающихся предметов.

Для объективного подтверждения нарушений памяти за рубежом обычно используются следующие нейропсихологические (психометрические) тесты, для которых разработаны нормативные данные: тест Рея на слухоречевую память, тест Бушке на селективное запоминание, субтест на логическую память шкалы памяти Векслера, тест Нью-Йоркского университета на семантическую память.

#### ■ Критерии дифференциальной диагностики когнитивных нарушений

Результаты тестов не всегда представляют достоверную диагностическую значимость, поэтому для дифференциальной диагностики возрастного снижения памяти (age associated memory impairment – ААМІ), мягкого когнитивного снижения и БА используют определенные критерии:

##### • 1) критерии диагностики возрастного снижения памяти:

- при нормальном старении сам пожилой человек жалуется на ухудшение памяти по сравнению с тем, какой он был в молодости. Тем не менее проблемы в повседневной жизни, связанные с «плохой» памятью, обычно отсутствуют, а при тестировании памяти пациентам явно помогают подсказки и повторение.

##### • 2) критерии диагностики мягкого когнитивного снижения памяти:

- при мягком когнитивном снижении обнаруживаются не только нарушения памяти, но и легкий дефицит других познавательных функций. При обследовании больному помогают повторение и записи, а подсказка дает мало пользы. О нарушениях памяти сообщает не только больной, но и сопровождающий из его ближайшего окружения (родственник, друг, сослуживец), который отмечает ухудшение в выполнении сложных видов повседневной деятельности, а иногда и о присутствии признаков тревожности или об «отрицании» пациентом имеющихся когнитивных расстройств. Нарушения памяти у больных, перенесших инсульт, представлены повышенным замедлением и быстрой истощаемостью когнитивных процессов, нарушением процессов обобщения понятий, апатией. Ведущими нарушениями могут быть замедленность мышления, трудности переключения внимания, снижение критики, понижение фона настроения и эмоциональная лабильность. Могут наблюдаться и первичные расстройства высших психических функций (апраксия, агнозия и т.д.), что наблюдается при локализации ишемических очагов в соответствующих отделах коры больших полушарий головного мозга.

##### • 3) критерии диагностики БА:

- в отличие от предыдущих пациентов, у больных с установленным диагнозом БА даже на стадии начальной (мягкой) деменции обнаруживаются явно выраженные нарушения памяти и других когнитивных функций, которые ухудшают повседневное функционирование пациента, причем нередко присутствуют также те или иные психопатологические и поведенческие симптомы.

#### ■ Клинико-нейровизуализационные корреляции

Современные методы нейровизуализации позволяют точнее представить субстрат МСІ и, таким образом, правильное спланировать программу лечения. Помимо уточнения характера, обшир-

ности и локализации поражения мозга, связанного с развитием когнитивных нарушений, методы нейровизуализации выявляют дополнительные церебральные изменения, повышающие риск развития МСІ («немые» инфаркты, диффузное поражение белого вещества, церебральные микрогеморрагии, церебральная атрофия и т.д.) [2].

Однако ключевым фактором, влияющим на риск развития когнитивных нарушений, по данным большинства исследований, является церебральная атрофия [3]. Связь с развитием МСІ показана как в отношении общей церебральной атрофии, так и в отношении атрофии медиальных отделов височных долей, особенно гиппокампа [4].

По данным J.O'Brien и соавт. (2007 г.), наблюдения в течение 2 лет за пожилыми пациентами, не имевшими деменции через 3 месяца после ишемии, показало, что выявленное у них когнитивное снижение коррелирует не с нарастанием сосудистых изменений, в частности лейкоареоза, а с увеличением выраженности атрофии медиальных отделов височных долей [4].

Выявляемые клиничко-нейровизуализационные корреляции согласуются и с результатами патоморфологических исследований, согласно которым выраженность когнитивного дефицита у больных с цереброваскулярной патологией в большей степени коррелирует не с территориальными инфарктами, вызванными поражением крупных мозговых артерий, а с микроваскулярной патологией (микроинфарктами, множественными лакунарными инфарктами, микрокровоизлияниями), а также с церебральной атрофией, которая может быть следствием сосудистого поражения мозга и специфического нейродегенеративного процесса, такого как БА [3, 4].

#### ■ Общие подходы к лечению когнитивных нарушений

К сожалению, до настоящего времени отсутствуют данные масштабных контролируемых исследований, которые бы доказывали способность того или иного метода лечения предупреждать или сдерживать прогрессирование когнитивных нарушений. Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр ноотропных препаратов, которые можно разделить на 4 основные группы: 1) препараты, воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы, 2) препараты с нейротрофическим действием, 3) препараты с нейрометаболическим действием, 4) препараты с вазоактивным действием. Существенная проблема заключается в том, что в отношении большинства препаратов, применяемых в отечественной клинической практике, отсутствуют данные плацебо-контролируемых исследований, которые бы убедительно подтверждали их эффективность. Между тем, как показывают результаты контролируемых исследований, клинически значимый эффект плацебо может отмечаться у 30–50% больных с когнитивными нарушениями, даже у пациентов с тяжелой деменцией. Тем более положительный эффект препарата труднее доказать после острой или хронической ишемии головного мозга, учитывая тенденцию к спонтанному улучшению когнитивного дефицита в раннем восстановительном периоде. У больных с сосудистой деменцией в контролируемых исследованиях показана эффективность препаратов, относящихся к первой группе и преимущественно воздействующих на холинергическую систему (ингибиторы холинэстеразы, например галантамин или

ривастигмин), а также глутаматергическую систему (ингибитор NMDA-глутаматных рецепторов мемантин). В плацебо-контролируемых исследованиях показана эффективность ингибиторов холинэстеразы и мемантина при постинсультной афазии. Хотя у части больных с сосудистой деменцией ингибиторы холинэстеразы и мемантин оказывают значительный эффект, в среднем их эффективность оценивают как умеренную.

В работе Sendrowski K. (2015) показана оценка защитных эффектов ноотропных препаратов при повреждении нейронов, вызванных бета-амилоидом в культивируемых нейронах гиппокампа [5]. Для оценки нейропротекторного действия ноотропных препаратов: пираретама и леветиретама на пораженные нейроны гиппокампа. Доказано, что патогенез Болезни Альцгеймера связан с накоплением -амилоидных пептидов в головном мозге. В работе в первичные культуры нейронов гиппокампа крыс на 7-й день вводили ноотропы в различных концентрациях. С помощью проточной цитометрии был использован подсчет жизнеспособных нейронов, некротических или апоптических. Высвобождение лактатдегидрогеназы в культуральной среде являлся маркером некроза клетки [5]. Было доказано, что гибель клетки зависит от концентрации некроза 1/3 числа нейронов гиппокампа, в основном через пути апоптоза. При введении пираретама количество нейронов было на 30% меньше у пираретама и почти на 50% у леветиретама. Доказан нейропротективный эффект ноотропов против Ар-индуцированной гибели культивируемых нейронов гиппокампа [5].

#### ■ Препараты Гинко билобы в лечении когнитивных нарушений

Одним из перспективных подходов к лечению когнитивных нарушений является применение препарата нейропротекторного действия гинко билобы. 1. Биологическое действие гинко билобы: антиоксидантное, улучшающее микроциркуляцию в головном мозге и других органах, ингибирующее фактор агрегации тромбоцитов и др. Это расширяет не только спектр возможностей препарата, а и круг заболеваний различной этиологии и генеза: укрепление нервной системы, депрессия, расстройства внимания и/или гиперактивность, мигрень, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, укрепление сердечно-сосудистой системы, атеросклероз, астма, сахарный диабет, улучшение функций зрения. Гинко билоба также необходим в следующих ситуациях: расстройства мозгового кровообращения, недостаточность периферического кровообращения, ломкость капилляров, головокружение, звон в ушах, невралгии и невропатии, различные воспалительные состояния, омоложение организма и др. представляет собой стандартизированный растительный препарат, содержащий сухой экстракт листьев гинко билобы. Биологически активные ингредиенты экстракта гинко билобы способствуют улучшению кровотока в мозге и препятствуют агрегации тромбоцитов. Воздействие на ацетилхолинергическую систему обуславливает ноотропный, а на катехоламинергическую систему – антидепрессивный эффект [6].

Сегодня, в современных исследованиях доказано, что комбинации растительных препаратов обладают лучшими эффектами, чем отдельные препараты при нарушении памяти. Эффекты препаратов растительного происхождения в их комбинации сопоставимы или даже лучше, по сравнению с используемыми в

настоящее время современными лекарственными препаратами.

Например, в одном из исследований [7] доказано, что ривастигмин и пирацетам не оказывают влияния на процесс обучения, а значит есть эффекты усиления влияния на процессы памяти у этих препаратов. Использование других препаратов, например, скополамина и диазепама являются стандартными и широко используется в медицинской практике [8, 9]. В другом исследовании, например, циклоспорин был выбран для того, чтобы вызвать амнезию, и как было показано, дегенерацию нейронов гиппокампа [7]. Доза и режим предварительной обработки с циклоспорином был описан Agarwal и др. [7]. В данном исследовании, авторы показали, что циклоспорин вызывает ухудшение обучения и памяти, иммуносупрессию и дегенерацию нейронов гиппокампа [7]. В отличие от более ранних моделей, циклоспорин был дан до начала лекарственной терапии и, следовательно, в этой модели тестировали способность препаратов влиять на изменения, вызванные циклоспорином. Ухудшение памяти было обнаружено путем тестирования головного мозга крыс на 16 день. Оба препарата, ривастигмин и пирацетам, были использованы, чтобы уменьшить время, необходимое для оценки эффективности лечения. Растительные препараты отличались более положительным эффектом, показали тенденцию к более выраженной деятельности обучения. Разница наблюдается в воздействии на обучение между современными лекарственными средствами и препаратами растительного происхождения, что может быть связано с возможным воздействием последних на другие синапсы, а не только на холинергическую систему. Кроме того, был показан иммуностимулирующий эффект [10, 11]. Это может быть возможным благодаря иммунным механизмам, а они могут быть модуляторами нейротрансмиттеров для процессов обучения.

В исследовании с использованием диазепама было обнаружено ухудшение процессов обучения и памяти [12]. Было высказано мнение, что ривастигмин не будет играть никакой роли против диазепам-индуцированной дисфункции памяти. Пирацетам показал свое влияние на сохранение памяти, но не улучшил способность к обучению. В модели индуцированного циклоспорином дефицита обучения-памяти, пирацетам был выбран в качестве положительного контроля на основе требований в отношении его нейропротекторного действия. [7] Все растительные препараты также показали улучшение памяти, индуцированной циклоспорином, а также показан лучший эффект по сравнению с пирацетамом, но статистически, эффективность препаратов растительного происхождения была сопоставима. Доказана целесообразная разработка комбинации препаратов с ноотропным действием [11, 13], с антистрессовыми, антиоксидантными и кардиопротективными свойствами [14, 15].

Таким образом, поскольку эффективных лечебных препаратов лечения стойких когнитивных нарушений в настоящее не существует, альтернативой может быть стратегия ослабления развития когнитивных нарушений и их прогрессирования. Препараты ноотропного ряда и вазодилататоры представляют очевидные потенциальные возможности эффективного снижения когнитивных нарушений. Сегодня в Украине есть комбинированный растительный препарат Мемокор на основе стандар-

тизированных экстрактов плодов боярышника (0,15 г), листьев гинкго билоба (0,04 г), корней пуэрарии лопастной (0,02 г) и пирацетама. Данная комбинация лекарственных растений и пирацетама является оригинальной и не имеет аналогов. Мемокор оказывает не только кардиотоническое и противоаритмическое действие, нормализует артериальное давление, но имеет и антиатеросклеротическое действие, предупреждает развитие тромбозов, понижает уровень глюкозы. А что особенно важно, улучшает мозговой кровоток, память и внимание, имеет антигипоксические и антиоксидантные свойства.

В Кокрановских обзорах представлены данные 14 рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследований (885 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН, NYHA I–III), показавших достоверное положительное влияние экстракта боярышника в качестве дополнительной терапии при ХСН. Боярышник (*Grataegus pinnatifeda*) обладает кардиотоническим, антиаритмическим, гипотензивным, антиатеросклеротическим, спазмолитическим и антиоксидантным действием. Биологически активные вещества, входящие в состав боярышника, избирательно расширяют сосуды, улучшая коронарное и мозговое кровообращение, усиливают сократительную функцию миокарда, одновременно снижая его возбудимость, что важно для профилактики экстрасистолии. Снижая частоту сердечных сокращений, нормализует артериальное давление, повышает чувствительность миокарда к сердечным гликозидам, улучшает эластичность сосудистой стенки, снижает содержание холестерина в крови, оказывает слабое седативное и мочегонное действие.

Обширным спектром действия обладает входящий в состав Мемокор экстракт пуэрарии лопастной (*Pueraria montana lobata*), которая активно используется для увеличения мозгового и сердечного кровотока, при ишемической болезни сердца, аритмии. Исследование влияния перорального приема пуэрарина на агрегационную активность тромбоцитов в сравнении с аспирином у экспериментальных животных доказало, что антиагрегационная активность пуэрарии не уступает таковой аспирина [16]. Антиатеросклеротическое действие растения обусловлено уменьшением биосинтеза и ускорением распада холестерина. Пуэрарин способствует увеличению выработки оксида азота (NO) для эндотелия сосудов [17]. Мемокор сочетает в себе эффекты растительных компонентов, входящих в его состав (экстракты плодов боярышника, пуэрарии лопастной и гинкго билоба) и пирацетама. Рекомендованная терапия препаратом Мемокор: взрослым за 10-15 минут перед приемом еды по 1 капсуле 2-3 раза в сутки в течение 1 месяца. По необходимости курс можно повторить.

Очевидно, что каждая из составляющих препарата Мемокор является активным лекарственным веществом с доказанной эффективностью и безопасностью каждого отдельного экстракта, что может быть использовано при лечении данной категории больных, а сочетание в одном препарате 4-х активных компонентов, позволяет значительно повысить комплаентность терапии и приверженность пациентов к терапии.

## Література

1. Ferri CP, Sousa R, Albanese E, Ribeiro WS, Honyashiki M. The growth of dementia. In: Prince M, Jackson J, editors. World Alzheimer report-2009 Executive summary, Alzheimer Disease International. 2010. pp. 1–21.
2. Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004; 75: 1562–7.
3. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; p. 752–9.
4. O'Brien JT. Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predict cognitive decline in stroke survivors. *VASCOG, San Antonio*, 2007; p. 31.
5. Sendrowski K, Sobaniec W, Stasiak-Barmuta A, Sobaniec P, Popko J. Study of the protective effects of nootropic agents against neuronal damage induced by amyloid-beta (fragment 25–35) in cultured hippocampal neurons// *Pharmacol Rep*. 2015 Apr;67(2):326–31.
6. Renshaw PF, Babb SM, Yurgelun-Todd DA et al. Chronic citicholine (CDP-choline administration alters brain phospholipid metabolites and improves cognitive performance in healthy, older adults. 37th ACNP Annual Meeting: Puerto Rico, 1998.
7. Agarwal A, Malini S, Bairy K, Rao M. Effect of *Tinospora cordifolia* on learning and memory in normal and memory deficit rats. *Indian J Pharmacol*. 2002;34:339–49.

## Нова стратегія лікування когнітивних порушень

### ■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, зав. кафедри неврології та рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

### Резюме

Початковим проявом порушення пам'яті є легкі когнітивні порушення, що характеризуються легкими ознаками погіршення пам'яті, та/або загальним когнітивним зниженням за відсутності даних за наявність синдрому деменції та при виключенні вірогідною зв'язку когнітивного зниження з яким-небудь церебральним або системним захворюванням, органної недостатністю, інтоксикацією (в тому числі медикаментозної), депресією або розумовою відсталістю. Виразність когнітивного дефіциту у хворих з цереброваскулярною патологією більшою мірою корелює ні з територіальними інфарктами, викликаними ураженням великих мозкових артерій, а з мікрovasкулярною патологією (мікроінфаркту, множинними лакунарними інфарктами, мікрокрововиливи), а також з церебральною атрофією, яка може бути наслідком судинного ураження мозку і специфічного нейродегенеративного процесу.

**Ключові слова:** легкі когнітивні порушення, діагностика когнітивного дефіциту, мемокор, екстракт гінкго білоба, пірацетам.

8. Vogel HG. Drug effects on learning and memory. In: Vogel WH, Schilkens BA, Sandow J, Muller G, Vogel WF, editors. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer; 2002. pp. 595–643.
9. Agrawal R, Tyagi E, Saxena G, Nath C. Cholinergic influence on memory stages: A study on scopolamine amnesic mice. *Indian J Pharmacol*. 2009;41:192–6.
10. Rege NN, Thatte UM, Dahanukar SA. Adaptogenic properties of six rasayana herbs used in Ayurvedic medicine. *Phytother Res*. 1999;13:275–91.
11. Panchabhai TS, Kulkarni UP, Rege NN. Validation of therapeutic claims of *Tinospora cordifolia*: A review. *Phytother Res*. 2008;22:425–41.
12. Balaraman R, Shingala J. Molecule of the millennium: Nootropics. *Indian J Pharmacol*. 2002;34:439–40.
13. Upadhyay AK, Kumar K, Kumar A, Mishra HS. *Tinosporacordifolia* (Willd.) Hook. f. and Thoms. (Guduchi)- validation of the Ayurvedic pharmacology through experimental and clinical studies. *Int J Ayurveda Res*. 2010;1:112–21.
14. Pattanayak P, Behera P, Das D, Panda S. *Ocimum sanctum* Linn. A reservoir plant for therapeutic applications: An overview. *Pharmacogn Rev*. 2010;4:95–105.
15. Mediratta PK, Sharma KK, Singh S. Evaluation of immunomodulatory potential of *Ocimum sanctum* seed oil and its possible mechanism of action. *J Ethnopharmacol*. 2002;80:15–20.
16. Min-Kyung Choo, Eun-Kyung Park, Hae-Kyung Yoon, Dong-Hyun Kim. Antithrombotic and Antiallergic Activities of Daidzein, a Metabolite of Puerarin and Daidzin Produced by Human Intestinal Microflora. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* Vol. 25(2002) No.10, pp. 1328–1332.

## The new strategy of treatment of cognitive impairment

### ■ N.K. Svyrydova

Professor, Head. Department of Neurology and reflexology National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L.Shupyk

### Summary

The initial manifestation of memory impairment is mild cognitive disorders characterized by mild signs of memory impairment, and / or general cognitive decline in the absence of data for the presence of dementia syndrome and prevent the possibility of cognitive impairment due to any cerebral or systemic disease, organ failure, intoxication (in including medical), depression, or mental retardation. The severity of cognitive deficits in patients with cerebrovascular disease are more correlated not with territorial infarcts caused by the defeat of major cerebral arteries, and on microvascular pathology (a minor heart attack, multiple lacunar infarcts, microbleeds), as well as cerebral atrophy, which may be due to vascular brain damage and specific neurodegenerative process. Since effective therapeutic drugs treat persistent cognitive impairment in the present does not exist, an alternative could be a strategy of weakening the development of cognitive impairment and their progression.

**Keywords:** mild cognitive impairment, diagnosis of cognitive deficits, memokor, Extract of *Ginkgo biloba*, piracetam.

# Підходи до комплексного лікування хворих на розсіяний склероз за умов коморбідності з використанням методів рефлексотерапії

## Резюме

У статті піднімаються питання комплексних підходів до лікування розсіяного склерозу у залежності від перебігу основного патологічного процесу та типу коморбідної патології. Обговорюється доцільність застосування методів рефлексотерапії у комплексі лікувальних та реабілітаційних заходів.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, комплексне лікування, коморбідність, рефлексотерапія.

## ■ Чуприна Г.М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика



Ефективне лікування хворих з розсіяним склерозом (РС) є складною медичною і соціальною проблемою, на вирішення якої націлені зусилля науковців і практичних лікарів-неврологів всього світу [1,4,11,13,15]. Особливе занепокоєння викликає стабільна тенденція до зростання розповсюдженості РС в Україні і по всьому світу, включаючи високорозвинені країни, що спостерігається в останні два десятиліття [1,11,15].

На нашу думку [3,4], причину цього слід шукати, насамперед, в значному прискоренні темпів життя, кількості далеких міграцій зі збільшенням швидкостей пересування, в зростанні частоти психоемоційних стресів, а також стресів іншої природи.

Всі вищезначені предиктори створюють для імунної системи осіб, генетично схильних до ураження мієлінових оболонок, умови дистресу, спонукають її до гіперергічної, пролонгованої в часі відповіді, запускають механізми автоімунного запалення, і у підсумку призводять до появи множинних вогнищ демієлінізації переважно в ЦНС.

При цьому велике значення в сучасних дослідженнях РС приділяється впливу супутніх захворювань, патологічних станів та чинників стилю життя на перебіг РС: адже саме вони можуть спровокувати зменшення ефективності курабельності, наростання темпів прогресування, прискоро-

рення інвалідизації та зменшення якості життя у пацієнта з РС [3,11].

## ■ Коморбідність РС

Супутня патологія зустрічається у хворих з РС приблизно у половині випадків, при цьому характер і ступінь її впливу на перебіг РС досліджені на даний час недостатньо і потребують уточнення [1,2,4,5,6,7]. Тому, одним із важливих аспектів сучасних досліджень щодо РС є вивчення ступеня впливу коморбідних захворювань на перебіг РС: провокування загострень, наростання темпів прогресування, зменшення ефективності лікувальних заходів [9,10,11,12].

Згідно з нашими спостереженнями, найчастіше пов'язана з погіршенням перебігу РС і наростанням темпів інвалідизації, хронічна ішемія мозку, розлади гепато-біліарної системи, хронічні гастрити, панкреатити, закрепи, інші автоімунні захворювання, ендокринна патологія, первинні цефалгії, вертеброгенні поперекові больові синдроми, артрози суглобів нижніх кінцівок.

## ■ Комплексне лікування РС

Останнє десятиріччя характеризувалось введенням значної кількості нових препаратів та методів патогенетичного лікування РС, які показали можливі перспективи позитивного впливу на перебіг захворювання, проте найбільш значущими визнані питання чіткої організації спеціалізованої допомоги хворим на РС, та розширення механізмів керування захворюванням, в тому числі створення ефективної системи виявлення хворих, вчасне виявлення і лікування екзацерацій, їх профілактика та попередження прогресування, проведення реабілітаційних заходів, лікування коморбідних захворювань, що є істотним резервом збільшення ефективності лікування, запобігання інвалідизації хворих та збереження спроможності до самообслуговування [1,3,4,11].

Таким чином, оптимальне лікування РС повинно бути комплексним і відповідати наступній стратегічній схемі:

- 1. Лікування у період загострення.
- 2. Лікування з метою попередження можливих загострень.
- 3. Лікування з метою попередження прогресування захворювання.

- 4. Симптоматична терапія
- 5. Медична і соціальна реабілітація.

■ 1. Метою лікування загострення є імуносупресія, зменшення тривалості загострення і вираженості неврологічної симптоматики, а також стабілізація стану хворих. Основні напрямки лікування загострення - це використання кортикостероїдів, плазмаферезу, ангіопротекторів, антиагрегантів, антиоксидантів, інгібіторів протеолітичних ферментів, вітамінів. Основними показаннями для проведення такого лікування є фаза загострення у разі ремітуючого, або ремітуючо-прогресуючого перебігу РС.

■ 2. Метою превентивного лікування задля попередження загострень РС є імунномодуляція, зменшення числа загострень, їх вираженості і тривалості, уповільнення інвалідації. Основні напрямки превентивного лікування – інтерферони (бета -1а –авонекс, ребіф; бета – 1б – бетаферон; альфа -2b – альфарекін), глатирамеру ацетат (копаксон - синтетичний препарат, що складається з 4-х амінокислот, схожих з одним із фрагментів білка мієліну). Застосування даних препаратів призводить до зменшення числа загострень, їх вираженості та тривалості, уповільнення прогресування. Перспективним у цьому напрямку є застосування препаратів моноклональних антитіл: ця група скерована проти певної молекули ІG, блокує процеси запалення, справляє нейропротекторну дію. Так, наталізумаб (тізабрі) перешкоджає проникненню лімфоцитів крізь ГЕБ; алетмзумаб – стимулює вироблення природних кілерів; перешкоджає ушкодженню Т і В клітин; ритуксимаб, даклізумаб – достовірно знижують кількість активних «бляшок» по даним МРТ. Крім препаратів інтерферонів та моноклональних антитіл, з метою імунномодуляції призначаються також стимулятори вироблення ендогенних інтерферонів (циклоферон), в/в імуноглобулін G; системна ензимотерапія; трансплантація ембріональної нервової тканини, кісткового мозку; Т-клітинні вакцини; проводиться оральна толерантність.

■ 3. Метою лікування задля попередження прогресування РС є імуносупресія, попередження аксональної дегенерації та інвалідації у разі прогресуючого перебігу РС. Основними напрямками такого лікування є призначення цитостатиків (циклофосфамід, метотрексат, азатиопрін та ін.), сінактен - депо, тотального опромінювання лімфоцитів, а основними показаннями - невхильне прогресування РС у разі первинно-прогресуючого і вторинно-прогресуючого перебігу.

■ 4. Метою симптоматичної терапії РС є усунення симптомів неврологічного дефіциту. Найчастіше вимагають корекції наступні симптоми: порушення рухових функцій (паралічі, спастичність, тремор, атаксія), порушення чутливості, біль, порушення функцій тазових органів, пароксизмальні стани, запаморочення, емоційно-вольові розлади, прояви втоми. Для купірування спастичності застосовуються міорелаксанти або їх комбінація (баклофен, мідокалм, сірдалуд, доксазозін, теразозін) препарати ботулотоксину; тремору - високі дози вітамінів групи В, бета-блокатори, трициклічні антидепресанти, транквілізатори, блокатори кальцієвих каналів, антиконвульсанти; запаморочення - препарати бетагістіну (мікрозер, бетасерк, бетагістін, бетагіс), вертігохель, судинні

препарати, антиконвульсанти. У разі порушень сечовипускання, для лікування гіперрефлексії детрузора застосовуються АХЕП (толтеродін, оксібутірін) трициклічні антидепресанти, центральні міорелаксанти (сірдалуд, доксазозін, теразозін) антагоністи Са, а при недостатності сфінктерів - альфа-адреноблокатори.

Для поліпшення рухових та інших неврологічних функцій застосовують різні нейропротекторні препарати: ноотропи (пірацетам, кортексін), біостимулятори (церебrolізін, актовегін), антиоксиданти (вітамін Е, мексідол, мексікор, тіоктова кислота) адаптогени, вітаміни курсами, 2-3 р. на рік (так звана «метаболічна терапія»); когнітивних розладів – ноотропи, біостимулятори, вітаміни; депресивних розладів – антидепресанти, судинні препарати (кавінтон), вітаміни (нікотинамід, вітамін Е), антиагреганти (трентал), фітопрепарати звіробою, женьшеню; проявів втоми – психостимулятори, ноотропи, біостимулятори, вітаміни.

Комплексне медикаментозне лікування РС за умов коморбідності: Доцільно відповідним чином скорегувати схему лікування:

- Мігрень – НПЗП, анальгетики, комбіновані анальгетики, тріптани, вазоактивні препарати, антиоксиданти, ноотропи
- Головний біль напруження –антидепресанти, НПЗП, міорелаксанти, транквілізатори, вітаміни, вазоактивні препарати, антиоксиданти, ноотропи
- Вертеброгенні больові синдроми - НПЗП, міорелаксанти, хондропротектори
- Артрози - НПЗП, хондропротектори
- Кардіоваскулярна коморбідність: гіпотензивні, кардіопротектори, антиоксиданти, антиагреганти
- Гастроентерологічна коморбідність: дієта, інгібітори протонної помпи (контралок, нольпаза), ферментні препарати (креон, ензібене), гепатопротектори (есенціале), жовчогонні
- Респіраторна коморбідність: муколітичні (амброксол, бромгексін, сироп солодки), сінупрет, еуфорбіум композітум, антигістамінні
- Ендокринна коморбідність: адекватна корекція гормональних порушень
- Автоімунна коморбідність: адекватна тривала кортикостероїдна терапія.

Для оптимізації ефективності лікування, на нашу думку, яка підкріплюється даними авторитетних світових джерел [3,4,7,8,11], слід також проводити симптоматичну немедикаментозну терапію РС, зокрема при спастичності застосовується фізіотерапія (Voboath, Vojta, пропріоцептивне нейромускулярне полегшення), холодова терапія, гідротерапія; для купірування втоми - фізіотерапія, йога, холодова терапія, цигун, лікувальна фізкультура, трудова терапія, стратегія енергозбереження; при депресії - когнітивна поведінкова терапія; для лікування тремору і атаксії - локальне охолодження передпліччя, фізіотерапія, лікувальна фізкультура, глибока мозкова стимуляція таламічних структур; при головокружінні - фізіотерапія, вестибулярна реабілітаційна терапія, репозиційні вправи; з метою купірування розладів сечовипускання - самокатетеризація, цистостомія, інтадетрузорне введення ботулотоксину, стимуляція крижового нерва, гіпербарична оксигенація; у

разі когнітивних розладів - когнітивна методика навчання; для лікування болі - термокоагуляція, радіохірургія.

■ 5. Метою медичної і соціальної реабілітації при РС є функціональна незалежність хворого і мінімізація проявів інвалідності. Основні напрямки: своєчасна діагностика і направлення на МСЕК; раціональне працевлаштування; повноцінне лікування в період загострення і для профілактики загострень; підтримуючі курси лікування для збереження тривалої ремісії, у т.ч. – не медикаментозного, підтримуюча реабілітація; уникнення “тригерних” чинників загострення. Основною умовою успішної медичної і соціальної реабілітації при РС є активна участь хворого в програмі реабілітації.

Цілі і завдання реабілітації при РС відрізняються від реабілітації у випадках гострих «монофазних» захворювань: у разі РС, а також інших хронічних прогресуючих захворювань ЦНС, мова може йти лише про підтримуючу реабілітацію, яка проводиться в умовах наростання неврологічного дефіциту, психологічної та соціальної дезадаптації [3,4,8].

Основні напрямки підтримуючої реабілітації при РС це формування адаптації до наростаючого неврологічного дефіциту (підтримання фізичної незалежності; психологічна адаптація; корекція соціальної дезадаптації), профілактика вторинних ускладнень неврологічної дисфункції (пролежнів, атрофій та контрактур, остеопорозу, порушень периферичного крово-і лімфообігу, інфекцій сечовивідних шляхів), поліпшення пов'язаного зі здоров'ям якості життя хворого.

#### ■ Рефлексотерапія в комплексному лікуванні РС

Серед компонентів комплексного лікування РС, які можуть сприяти підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, , від чого, в кінцевому підсумку залежить рівень компенсації мозкових уражень і темпи розвитку дегенеративних змін в структурах мозку, окреме місце повинні займати методи рефлексотерапії, які у повній мірі є “немедикаментозними енергокоректорами” - поліпшують перебіг коморбідних щодо РС захворювань, володіють імунomodуючою дією, сприяють профілактиці загострень та усуненню окремих симптомів загострення РС [2,3,6,7,14].

#### ■ Доцільність застосування РТ при РС

РТ є «інтегруючим» методом лікування при РС: здатним впливати як на центральні, так і на периферійні репаративні механізми ЦНС, як загальні, такі що потенціально володіють загальною нейротрофічною дією і є засобами енергетичної нейрокорекції (класична голкорексотерапія), так і локальні, що дозволяють за рахунок стимуляції функціонально неактивних нейронів відновити функції ураженої ділянки ЦНС, за умов дії в проекції цієї ділянки (скальпова акупунктура) [2,3].

Сьогодні можна з упевненістю говорити, що у патогенезі РС визначальну роль відіграють не лише імунні розлади, а взаємні впливи нервової, серцево-судинної, ендокринної та імунної систем, координаторами у взаємодії яких виступають нейротрансмітери, нейропептиди, цитокіни (рецептори до яких знаходяться на імуніцитах, а також на нейронах і на гліальних клітинах нервової тканини), і саме міжсистемна імунорегуляція визначає взаємозв'язок неврологічного та імунного статусу

організму. У світлі цієї концепції зараз розглядається багато автоімунних захворювань, зокрема РС а для фахівців, що практикують у галузі РТ, відразу стає зрозуміло, що методи акупунктури діють на тій же самій основі. Так, в цьому контексті, влучно звучить одне з сучасних визначень механізмів дії РТ: «Механізми дії РТ не зводяться до рефлексів, а є системними процесами блокування і модуляції сигнальних потоків у нейронних ланцюгах, і працюють вони не через окремо існуючі нервові, гуморальні, ендокринні, імунологічні регуляторні механізми, а через єдиний регуляторний континуум – генетично детерміновані численні взаємодії різних структурно-функціональних рівнів» [2,3].

В нейроімунікомунікаціях приймають участь бета-ендорфін, ацетилхолін, норадреналін, субстанція Р, що синтезуються як в нервовій, так і в імунній системах, але ж, як відомо, завдяки цим же речовинам забезпечуються механізми лікувальних ефектів при застосуванні методів РТ [2,3].

Згідно з нашими власними даними, і даними сучасних літературних джерел [3,6,7,8,15], наявність супутньої патології при РС може створювати додаткові механізми у формуванні і підтриманні симптомів неврологічного дефіциту, створювати передумови для вибіркової стійкості окремих симптомів, недостатньої ефективності застосування медикаментозних схем лікування РС, сприяти прогресуванню захворювання. Тому, позитивний вплив на функціонування гепатобіліарної системи, нирок, підшлункової залози, інтенсивність вегетативних, психоемоційних, цереброваскулярних порушень, - вибіркової, цілеспрямованої, і, разом з тим, інтегруючий вплив, здійснити який дають можливість методи РТ, - безсумнівно буде сприяти як перебігу супутньої патології, так і підвищенню ступеня курабельності специфічних для РС симптомів неврологічного дефіциту.

На кафедрі неврології та рефлексотерапії НМА-ПО імені П.Л. Шупика у комплексному лікуванні та реабілітації різних автоімунних, демієлінізуючих захворювань нервової системи, зокрема РС, методи РТ успішно застосовуються вже більше, ніж 30 років.

#### ■ Напрямки застосування РТ при РС

Зрозуміло, що РТ не може вилікувати РС повністю, але лікар отримує додатковий важливий дійовий засіб в арсеналі комплексного лікування РС, який може, полегшити симптоми РС, довше підтримувати стан ремісії і уповільнити прогресування РС. Наприклад, РТ може зменшити ступінь вираженості парезів кінцівок, спастичності, чутливих (парестезії, болі), тазових розладів, проявів втоми, зорових та окорухових розладів. І чим раніше буде розпочато лікування, тим кращими будуть результати [3].

#### ■ Оптимальна схема лікування РТ при РС

Спочатку РТ застосовується щодня, курсом 7-10 процедур. Потім упродовж 3-4 тижнів РТ застосовується 2-3 рази на тиждень, далі упродовж 3-4 тижнів - один раз на тиждень. Як тільки стан пацієнта стабілізується, процедури РТ проводять раз на 2-3 тижні впродовж тривалого часу, щоб запобігти загостренням РС і його прогресуванню. Найкраще проводити превентивні процедури РТ спираючись на самопочуття пацієнта: як тільки з'являються перші ознаки погіршен-

ня самопочуття слід провести 1-3 процедури РТ, щоб купірувати подібні симптоми. Пацієнтів з РС слід навчити оцінювати своє самопочуття, щоб визначити, коли їх навантаження буде надмірним.

#### ■ Критерії для проведення превентивних процедур РТ

Сеанси РТ слід проводити тоді, коли пацієнти з РС перевтомлюються внаслідок тривалого чи надмірного короткотривалого фізичного або психоемоційного навантаження, або астенозовані внаслідок перенесеного гострого інфекційного захворювання, і симптоми РС стають більш вираженими на короткий час.

#### ■ Рекомендації щодо складання акупунктурного (АП) рецепту

Найбільш поширені синдроми згідно з уявленнями традиційної китайської медицини (ТКМ), які ми спостерігали у хворих з РС, були: дефіцит ЧИ «селезінки», застій ЧИ «печінки», дефіцит ІНЬ «печінки» та «нирок». Тому, слід врахувати, щоб під час кожної АП процедури проводилось підсилення функціональних систем «селезінки», «печінки», активація ЧИ і тонізація ІНЬ «нирок»: це є базовим шаблоном для складання АП рецепту у разі РС. Також, з урахуванням даних акупунктурної діагностики, слід вибрати, які варіанти АП рецептів будуть індивідуально підходити для кожного пацієнта відповідно до симптомів його захворювання, і додати необхідні ТА до складу індивідуального АП рецепту.

Основні ТКМ-синдроми часто ускладнюються низкою інших синдромів, таких як: застій Флегми та Жару, застій Крові, внутрішній Вітер (спазми), дефіцит ЧИ «нирок» і дефіцит ЯН «нирок».

#### ■ Приблизна схема акупунктурного лікування хворого з РС з клінічним діагнозом:

Розсіяний склероз, цереброспінальна форма, ремітуюче-прогресуючий перебіг, фаза екзацербациї з помірним нижнім центральним парапарезом, вестибуло-атактичним синдромом, розладами функцій тазових органів по центральному типу (імперативні позиви на сечовипускання). Акупунктурний діагноз: дефіцит ЧИ «селезінки» та «нирок».

- 1-й сеанс – E-36, R-3, GI-10, J-17 (II варіант збуджувального методу); зони скаль пової акупунктури (СА): MS5 (зона маківки) + моторно-сенсорна зона ноги (білатерально);
- 2-й сеанс – IG-3, T-14, VB-20, V-20, V-23, T-4, V-40, V-62 (II варіант збуджувального методу); зони СА: MS12 (потилична лінія) + MS14 (нижньо-латеральна потилична лінія = зона рівноваги); AP-25 – мікроголкутерапія на 3 доби.
- 3-й сеанс – RP-4, RP-6, R-8, VB-34, J-6, E-25, GI-4 (II варіант збуджувального методу); зони СА: вестибуло-кохлеарна зона + MS5 (зона маківки);
- 4-й сеанс – IG-3, V-10, T-14, T-4, V-20, V-23, V-40, V-62 (II варіант збуджувального методу); зони СА: верхня 1/5 моторної зони (білатерально) + MS14 (нижньо-латеральна потилична лінія);
- 5-й сеанс – F-3, F-5, RP-10, E-36, J-4, J-12, MC-6 (II варіант збуджувального методу); зони СА: MS5 (зона маківки) + MS4 (третя бокова лінія чола=сечо-статева зона) + вестибуло-кохлеарна зона.
- 6-й сеанс – IG-3, VB-20, V-23, T-4, V-40, V-59,

V-62 (II варіант збуджувального методу); зони СА: MS5 (зона маківки) + MS14 (нижньо-латеральна потилична лінія);

- 7-й сеанс – E-36, GI-4, P-5, J-12, E-21, F-13, VB-25; зони СА: MS5 (зона маківки) + моторно-сенсорна зона ноги (білатерально) + вестибуло-кохлеарна зона + зона “заспокоєння розуму”; AP-55, 22 – мікроголкутерапія на 3 доби.

Приблизна схема акупунктурного лікування хворого з РС з клінічним діагнозом: Розсіяний склероз, цереброспінальна форма, ремітуюче-прогресуючий перебіг, фаза екзацербациї з помірним центральним тетрапарезом та превалюванням спастичності в ногах, окоруховими, зоровими розладами, вираженим церебрастенічним синдромом. Акупунктурний діагноз: дефіцит ІНЬ «печінки» та «нирок».

- 1-й сеанс – E-36, F-3, R-8, GI-4, J-6 (II варіант збуджувального методу); зони СА: MS5 (зона маківки) + верхня 1/5 моторної зони (білатерально) + середні 2/5 моторної зони (білатерально) + зона “заспокоєння розуму” + зона «лінія зору» (білатерально);
- 2-й сеанс – IG-3, VB-20, VB-21, V-17, V-18, V-23, T-4, V-40, R-6, V-62 (II варіант збуджувального методу); зони СА: пірамідна зона (білатерально) + зона контролю тремору і хореї (білатерально - з метою купірування спастичності) + MS8 (1 латеральна тім'яна лінія) + оптична зона;
- 3-й сеанс – F-5, F-8, F-14, RP-10, R-8, VB-34, J-17, E-21, MC-7 + E-3 + E-8 (II варіант збуджувального методу); MS5 (зона маківки) + верхня 1/5 моторної зони (білатерально) + середні 2/5 моторної зони (білатерально) + зона “заспокоєння розуму” + зона «лінія зору»;
- 4-й сеанс – GI-10, V-10, T-14, V-18, V-23, V-40, R-6, V-62 (II варіант збуджувального методу); зони СА: пірамідна зона (білатерально) + зона психічних хвороб + оптична зона + зона контролю тремору і хореї (білатерально).
- 5-й сеанс – F-3, F-5, VB-34, F-14, RP-6, E-36, J-4, R-10, GI-4 (II варіант збуджувального методу); зони СА: MS5 (зона маківки) + верхня 1/5 моторної зони (білатерально) + середні 2/5 моторної зони (білатерально) + зона “заспокоєння розуму” + зона «лінія зору» (білатерально);
- 6-й сеанс – IG-3, VB-20, V-17, V-18, V-23, T-4, V-40, R-3, V-62 (II варіант збуджувального методу); зони СА: пірамідна зона (білатерально) + зона психічних хвороб + оптична зона + зона контролю тремору і хореї (білатерально);
- 7-й сеанс – R-3, E-36, GI-4, P-5, J-17, VB-34, F-14, E-3 + E-8; зони СА: MS5 (зона маківки) + верхня 1/5 моторної зони (білатерально) + середні 2/5 моторної зони (білатерально) + зона “заспокоєння розуму” + зона «лінія зору» (білатерально).

## Висновки:

- 1. Методи РТ у складі комплексного лікування РС здатні підвищити ефективність лікування і сприяють мінімізації симптомів неврологічного дефіциту.
- 2. Здатність РТ підвищувати ефективність профілактичних заходів щодо запобігання загострень РС, сприяти попередженню прогресування захворювання а також позитивний вплив на перебіг коморбідних до РС захворювань, заслуговує уваги і потребує детального вивчення.

## Література

- [1] Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. Й. та ін. Розсіяний склероз в Україні: розповсюдженість, перебіг, прогноз, лікування, фармакоекономіка // Український вісник психоневрології.- 2007.-Т.15.-вип. 1(50).-С. 6-21.
- [2] Рефлексотерапія / Національний підручник за ред. Н. К. Мурашко, О. Г. Морозової// Київ: ТОВ СІКГРУП Україна, 2013.- том I.- 480 с.
- [3] Рефлексотерапія / Національний підручник за ред. Н. К. Мурашко, О. Г. Морозової// , Київ: ТОВ СІКГРУП Україна, 2013.- том II.- 421 с.
- [4] Чуприна Г.М. Розсіяний склероз: діагностика і лікування // Лікарська справа Врачебное дело. – 2012. - № 6. – С.48-59.
- [5] Чуприна Г.М. Розсіяний склероз: етіологія, епідеміологія, окремі питання патогенезу //Лікарська справа Врачебное дело. – 2012. - № 6. – С.129-135.
- [6] Чуприна Г.М., Мурашко Н.К. Підхід до рефлексотерапії у комплексному лікуванні хворих із розсіяним склерозом з урахуванням коморбідності // Сімейна медицина.– 2013. - № 4.- С.77-80.
- [7] Чуприна Г.М., Мурашко Н.К.Розсіяний склероз: сучасні підходи до комплексного лікування та реабілітації з використанням методів рефлексотерапії. //Лікарська справа Врачебное дело. – 2012. - № 7.-
- [8] Correia de Sa J. C., Airas L., Bartholome E. et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis:a review for a multimodal approach in clinical practice// Ther Adv Neurol Disord.- 2011.-№ 4.- P. 139-168.
- [9] Hirsh A, Turner A, Ehde D, Haselkorn J. Prevalence and impact of pain on multiple sclerosis: Physical and psychological contributors. Archives of Physical and Medical Rehabilitation 2009; 90(4):646–651.
- [10] Jensen MP. Psychosocial factors and adjustment to chronic pain in persons with physical disabilities:A systematic review. Archives of Physical and Medical Rehabilitation 2011; 92: 146–160.
- [11] Marrie R.A., Rudick R., Horwitz R. et al. Vascular comorbidity is associated with
- [12] more rapid disability progression in multiple sclerosis//Neurology.- 2010, №74 .- P. 1042-1047.
- [13] Motl R.W., Fernhall B., Mc Auley E. et al. Physical activity and self-reported cardiovascular comorbidities in persons with multiple sclerosis: evidence from a cross-sectional analysis// Neuroepidemiology 2011; 36:183–191.
- [14] O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: Systematic review and proposed classification. Pain 2008; 137(1): 96–111.
- [15] Quispe-Cabanillas J. G., Damasceno A., von Glehn F. et al. Impact of electroacupuncture on quality of life for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis under treatment with immunomodulators: a randomized study// BMC Complementary and Alternative Medicine 2012, 12:209.-P.1-7.
- [16] Solaro C, Uccelli MM. Pharmacological management of pain in patients with multiple sclerosis. Drugs 2010; 70(10): 1245–1254.

## Подходы к комплексному лечению больных рассеянным склерозом в условиях коморбидности с использованием методов рефлексотерапии

■ Чуприна Г.М.

### Резюме

В статье поднимаются вопросы комплексных подходов к лечению рассеянного склероза в зависимости от течения основного патологического процесса и типа коморбидной патологии. Обсуждается целесообразность применения методов рефлексотерапии в комплексе лечебных и реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, комплексное лечение, коморбидность, рефлексотерапия

## Approaches to the complex treatment of patients with multiple sclerosis in terms of comorbidity using reflexology techniques

■ G.M. Chupryna

### Summary

The article raises questions of integrated approaches to the treatment of multiple sclerosis according to the flow of the main pathological process and the type of comorbid pathology. We discuss the feasibility of applying the methods of acupuncture in the complex treatment and rehabilitation measures

**Keywords:** multiple sclerosis, complex treatment, comorbidity, reflexology.

УДК:616.833.24:615.21

# Тактика ведення хворого з вертеброгенною попереково-крижовою радикулопатією: опис клінічного випадку

## Резюме

Попереково-крижова радикулопатія - один з найбільш важких варіантів вертеброгенних больових синдромів, який характеризується особливо інтенсивним і тривалим боєм, зазвичай супроводжується різким обмеженням рухливості, і є найчастішою причиною стійкої втрати працездатності. У більшості випадків ураження корінців спинномозкових нервів обумовлено вертебральними причинами - наявністю грижі міжхребцевого диска, дегенеративними змінами в міжхребцевих суглобах, вузьким хребетним каналом.

У статті описаний клінічний випадок з практики – ведення пацієнта з хронічною вертеброгенною попереково-крижовою радикулопатією. Розглядаються основні причини болю в нижній частині спини, основні підходи до діагностики та лікування хронічного больового синдрому. Особливу увагу приділено диференціальній діагностиці хронічного больового синдрому в спині та нозі.

**Ключові слова:** біль в попереку, попереково-крижова радикулопатія, вертеброгенний больовий синдром, диференціальна діагностика, хронічний больовий синдром в нозі, лікування больового синдрому.

### ■ Інгула Н.І.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра неврології та рефлексотерапії.

**В**ертеброгенні ураження нервової системи вважаються найпоширенішими хронічними захворюваннями людини, які складають переважну частку від усіх захворювань периферичної нервової системи. Біль у нижній частині спини – головна причина звернення хворих до лікарів різного профілю: неврологів, терапевтів, ревматологів, гінекологів та ін. У більшості випадків ураження корінців спинномозкових нервів обумовлено вертеброгенними причинами - наявністю грижі міжхребцевого диска, дегенеративними змінами в міжхребцевих суглобах, вузьким хребетним каналом.

Попереково-крижова радикулопатія - один з найбільш важких варіантів вертеброгенних больових синдромів, який характеризується особливо інтенсивним і тривалим боєм, зазвичай супроводжується різким обмеженням рухливості, і є найчастішою причиною стійкої втрати працездатності.

Ретельно зібраний анамнез захворювання, вмільо проведений клініко-неврологічний огляд, відповідний об'єм обстежень та диференціальна діагностика – це необхідні складові правильно встановленого діагнозу, що дозволяє провести найбільш обґрунтовану медикаментозну терапію та комплекс реабілітаційних заходів у даного хворого, і цим самим покращити якість життя пацієнта.

## Опис клінічного випадку

Хворий: З., 65 років, був госпіталізований в ІІ неврологічне відділення КЗ КОР «Київської обласної клінічної лікарні» в плановому порядку 18.05.2015 р.

Діагноз при поступленні: Хронічна вертеброгенна попереково-крижова радикулопатія.

На момент госпіталізації хворий скаржився на тягнучий, стріляючий біль у попереку, що віддає по задній та бічній поверхні лівої ноги до п'яти, ниючий біль в лівому кульшовому суглобі, обмеження рухів у попереку, відчуття оніміння та слабкості в лівій стопі, утруднення ходи (через біль та слабкість в лівій стопі).

### ■ Анамнез захворювання

Зі слів хворого, хворіє з 2003 р., коли вперше з'явився біль у попереку після фізичного перенавантаження. З того часу періодично біль загострювався, переважно після фізичного навантаження. Лікувався за місцем проживання з незначним покращенням. В 2011 р. приєдналися біль та слабкість в лівій нозі, утруднилась хода. З 2015 р. біль в попереку та лівій нозі посилювався, наростала слабкість в лівій стопі.

### ■ Анамнез життя

Інфекційні захворювання заперечує. Травм, операцій не було. З 2014 р. хворіє на хронічний холецистит, хронічний панкреатит, стадія ремісії.

Алергологічний анамнез не обтяжений.

#### ■ Об'єктивний огляд хворого

Загальний стан середньої тяжкості (зумовлений больовим синдромом). Шкіра, видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору, без висипань. Лімфатичні вузли при пальпації не збільшені, безболісні. При аускультатії – дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються; серцеві тони ритмічні, звучні. Артеріальний тиск 130/90 мм.рт.ст., пульс - 70 уд/хв. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка, селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Набряки відсутні.

Фізіологічні відправлення в нормі. Онкоогляд без особливостей.

#### ■ Неврологічний статус

Свідомість ясна. Помірно астенізований. Очні щілини D=S, зіниці D=S, фотореакція збережена. Обличчя симетричне. Язик по середній лінії. Сухожилкові та періостальні рефлекси: з рук D=S, живі; черевні рефлекси збережені; колінні S<D, знижені; ахілові рефлекси: правий знижений, лівий - не викликається. Патологічні стопні симптоми негативні. М'язева сила: визначалося зниження сили згиначів пальців лівої стопи до 3 балів, зниження сили розгинача 1-го пальця лівої стопи до 3 балів. Симптоми Ласега позитивні з обох сторін (кут ліворуч = 40°, праворуч = 65°). Симтом Васермана, Мацкевича позитивні з обох сторін. Гіпестезія за сегментарним типом L4, L5, S1 ліворуч. Болочить остистих відростків, паравертебральних точок попереково-крижового відділу хребта на рівні L4, L5, S1. Напруженість паравертебральних м'язів попереково-крижового відділу хребта II ст. з обох сторін. В позі Ромберга не стійкий. Хода анталгічна. Функція тазових органів не порушена. Менінгеальних знаків на момент огляду не виявлено.

#### ■ Проведене обстеження

##### ■ Лабораторні методи обстеження.

- Загальний аналіз крові (12.05.15): НЬ - 145 г/л, Ег -  $3,5 \cdot 10^{12}$ /л, L-  $6,1 \cdot 10^9$ /л, глюкоза - 4,3 ммоль/л, ШОЕ - 11 мм/год.
- Загальний аналіз сечі (12.05.15): кількість - 100 мл, колір - світло-жовтий, питома вага - 1013, білок та цукор не виявлено, лейкоцити - 5-7 в полі зору.

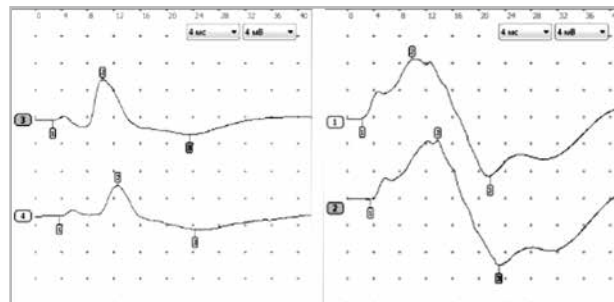
##### ■ Інструментальні методи обстеження.

- МРТ попереково-крижового відділу хребта (01.04.15): Дегенеративно-дистрофічні зміни



попереково-крижового відділу відділу хребта. Протрузії міжхребцевих дисків L2-L3 до 2,5 мм, L3-L4 до 4,5 мм; задньолатеральна лівобічна грижа міжхребцевих дисків L4-L5 до 7,0 мм, L5-S1 до 8,0 мм (ширина каналу - 10,0 мм), здавлююча дуральний мішок та спино-мозкові корінці.

- ЕНМГ нижніх кінцівок (19.05.15): Зниження амплітуди М-відповіді з лівого переднього голікового м'язу, що свідчить про аміотрофію та периферичний парез.



- Ро-графія поперекового відділу хребта з функціональними пробами (20.05.15): Деформуючий спондиліоз, помірно виражений сколіоз поперекового відділу хребта. Остеохондроз міжхребцевих дисків L3-L4, L4-L5, L5-S1. Нестабільність міжхребцевих сегментів L3-L4, L4-L5, L5-S1. Хрящові вузли тіл поперекових хребців.



- Ро-графія кульшових суглобів (22.05.15): Рентген-ознаки двобічного коксартрозу II ст. у вигляді субхондрального склерозу, дрібних крайових остеофітів.



### ■ Консультації суміжних спеціалістів

- Нейрохірург (20.05.15): Вертеброгенна попереково-крижова радикулопатія L4, L5, S1. Грижі міжхребцевих дисків L4-L5, L5-S1. Нейрохірургічного лікування на даний момент не потребує. Рекомендовано продовжити лікування у невролога.
- Травматолог (22.05.15): Розповсюджений остеохондроз хребта, спондилоз. Деформуючий остеоартроз обох кульшових суглобів II ст. Статико-динамічні порушення.

На підставі скарг хворого, зібраного анамнезу, клініко-неврологічного огляду, лабораторних та інструментальних методів обстеження було встановлено клінічний діагноз: Хронічна верте-

брогенна попереково-крижова радикулопатія L4, L5, S1 зліва, стадія загострення, зі стійким помірно вираженим больовим та м'язево-тонічним синдромом, парезом лівої стопи. Статико-динамічні порушення. Розповсюджений остеохондроз хребта, спондилоз, спондилоартроз, грижі міжхребцевих дисків L4-L5, L5-S1, протрузії міжхребцевих дисків L2-L3, L3-L4.

Для того щоб визначити часові характеристики болю (гострий чи хронічний), етіологію та топографічну анатомію ураження попереково-крижових корінців, що має відображення у встановленому діагнозі, ми користувалися табл. 1, табл. 2 та табл. 3, приведеними нижче.

Таблиця 1

### Класифікація видів болю

Гострий біль	Хронічний біль
Зберігається менше 3 місяців (зазвичай 6 тижнів)	Зберігається більше 3 місяців
Виникає внаслідок пошкодження тканин	Продовжується після загоювання первинного процесу
Має захисне значення	Не має захисного значення
Вирішується по мірі загоювання	Має мультифокальне походження
Знімається анальгетиками	Реакція на анальгетики варіабельна, часто потребує комплексного лікування

Таблиця 2

### Основні причини болю в спині

Вертеброгенні	Невертеброгенні
Дегенеративно-дистрофічні зміни хребта: <ul style="list-style-type: none"> <li>• патологія м/хр дисків</li> <li>• артроз фасеткових суглобів</li> <li>• стеноз ребтового каналу</li> </ul>	Розтягнення м'язів та зв'язок
	Міофасціальний синдром
	Фіброміалгія
	Міозит
Травма	Захворювання внутрішніх органів
Аномалія розвитку	Аневризма черевної порожнини аорти
Пухлини	Артроз кульшового суглобу
Спондиліти	Психічні розлади

Таблиця 3

### Симптоми ураження корінців попереково-крижового відділу хребта

Корінець	Іррадіація болю	Чутливі розлади	М'язова слабкість	Зміна рефлексу
L1	Пахова ділянка	Пахова ділянка	Згинання стегна	Кремастерний
L2	Пахова ділянка, передня поверхня стегна	Передня поверхня стегна	Згинання стегна, приведення стегна	Аддукторний
L3	Передня поверхня стегна, колінний суглоб	Передньо-медіальна поверхня стегна, область колінного суглобу	Розгинання гомілки, згинання і приведення стегна	Колінний, аддукторний
L4	Передня поверхня стегна, медіальна поверхня гомілки	Медіальна поверхня гомілки	Розгинання гомілки, згинання і приведення стегна	Колінний
L5	Задньо-латеральна поверхня стегна, латеральна поверхня гомілки, медіальний край стопи	Латеральна поверхня гомілки, тильна поверхня стопи, I-II пальці	Розгинання стопи і великого пальця, розгинання стегна	Немає
S1	Задня поверхня стегна і гомілки, латеральний край стопи	Задньо-латеральна поверхня гомілки, латеральний край стопи	Згинання стопи і пальців, згинання гомілки і стегна	Ахіловий

Таблиця 4

## Диференційна діагностика хронічного больового синдрому

Показник	Попереково-крижова радикулопатія	Синдром грушоподібного м'язу	Попереково-рижова плексопатія	Артроз кульшового суглобу
Характер болю	Гострий, колючий, стріляючий	Ниючий, тянучий, тупий	Спонтанний, тянучий	Повільно прогресуючий, ниючий, тупий
Локалізація болю	Поперекова ділянка	Область ягодиці, крижово-клубового з'єднання	Поперекова ділянка, ягодиця	В області кульшового суглобу, пахвинній ділянці
Іррадіація болю	В ногу по передній, бічній, задній поверхням	По задній поверхні ноги	В нижню кінцівку	По передній і бічній поверхні стегна
Посилення болю	В положенні сидячи, при рухах тулуба, сильному кашлі, чиханні	Після тривалого сидіння, на початку ходи, в положенні стоячи, при присіданні, спробі приведення стегна	В нічний час, при ходьбі	При ходьбі, при спробі встати зі стільця чи ліжка, на початку та після тривалої ходи
Випадіння чутливості	По ходу ураженого корінця	Не характерно	Нижні кінцівки, промежина	Не характерно
Нейро-дистрофічні розлади	Характерні, переважно дистальні відділи ноги	Не характерно	Виразена атрофія, одностороння, переважно тазовий пояс	На пізній стадії хвороби, проксимальні відділи
Зниження рефлексів	Характерно	Рідко	Характерно	Не характерно
Вегетативні розлади	Не виражені	Не виражені	Виражені	Не характерно

Проведення диференційної діагностики – один з найголовніших етапів при встановленні діагнозу захворювання. Від нього залежить правильність призначеного лікування, додаткових методів обстеження та прогносту для пацієнта. В нашому випадку ми провели диференціальну діагностику з захворюваннями, що супроводжуються хронічним больовим синдромом та можуть мати місце у даного пацієнта враховуючи вік, скарги, анамнез захворювання (табл. 4).

### Лікування

Консервативне лікування включало фармакотерапію, лікувальну гімнастику, фізіотерапію, голкорексотерапію, масаж.

#### ■ Фармакотерапія

Хворому було призначено нестероїдні протизапальні препарати (Моваліс 15 мг внутрішньо-м'язево 1 раз на добу 5 днів з подальшим переходом на таблетовану форму 7,5 мг 1 раз на добу 5 днів), міорелаксанти (Мідокалм 1,0 внутрішньо-м'язево 1 раз на добу 10 днів), вітаміни групи В (Вітаксон 2,0 мл внутрішньо-м'язево через день 5 днів), антихолінестеразні препарати (Іпігірікс 1,0 внутрішньо-м'язево 1 раз на добу 10 днів), антидепресанти (Амітриптилін 25 мг 1 раз на добу вечером), хондропротектори (Протекон 1 табл. 3 рази на добу).

#### ■ Фізіотерапія

Магнітолазер на ділянку поперекового відділу хребта № 5 (через день). Фонофорез з гідрокорти-

зоном та індовазином на ділянку поперекового відділу хребта №5 (через день). Озекеритно-парафінові аплікації на стопи № 10.

Також хворому проводився масаж ділянки поперекового відділу хребта та нижніх кінцівок, лікувальна фізкультура та голкорексотерапія. Пацієнт носив підтримуючий напівжорсткий поперековий корсет.

#### ■ Показання до хірургічного лікування:

- Масивна грижа диску з двобічними парезами і тазовими розладами.
- Гострий розвиток вираженого парезу.
- Збереження виражених симптомів випадіння протягом 2-4 тижнів незважаючи на адекватну консервативну терапію.
- Часті рецидиви.
- Дуже інтенсивний біль, що не знімається адекватною консервативною терапією.

#### ■ Результати проведеного консервативного лікування

На 12 день терапії у даного хворого значно зменшився больовий синдром, наріс об'єм рухів в поперековому відділі хребта, зменшився м'язовий тонус паравертебральних м'язів, дещо narosla сила м'язів-розгиначів лівої стопи, покращилась хода.

## Література

- [1] Бразис П.У., Мэсдю Д.К., Биллер Х. Топическая диагностика в клинической неврологии. (пер. с англ.). М., 2009. С.736.
- [2] Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей, Политехника, Санкт-Петербург 2012.
- [3] Мачерет Є.Л., Довгий І.Л., Коркушко О.О. Остеохондроз поперекового відділу хребта, ускладнений грижами дисків: Підручник. Том. 1, 2. К., 2006. – 256 с.
- [4] Силантьев К. Классическая неврология. Руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам. М., 2006. – 400 с.
- [5] Baron R, Freynhagen R, Tulle T, et al. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. Pain 2010. doi:10.1016/j.pain. 2010.04.013.
- [6] Zhou Y, Abdi S. Diagnosis and minimally invasive treatment of lumbar discogenic pain a review of the literature. Clin J Pain 2006;22(5):468–81.
- [7] Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70:1630–35.
- [8] Rathwell J. Rational use of interventional modalities for the treatment of pain of spinal origin. Pain 2008-Updated review. IASP press, Seattle 2008:329–38.

## Тактика ведення больных с вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатией: описание клинического случая

### ■ Ингула Н.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра неврологии и рефлексотерапии.

### Резюме

Пояснично-крестцовая радикулопатия - один из самых тяжелых вариантов вертеброгенных болевых синдромов, который характеризуется особенно интенсивной и длительной болью, обычно сопровождается резким ограничением подвижности, и является наиболее частой причиной потери трудоспособности. В большинстве случаев поражения корешков спинномозговых нервов обусловлено вертеброгенными причинами - наличием грыжи межпозвонкового диска, дегенеративными изменениями в межпозвонковых суставах, узким позвоночным каналом.

В статье описан клинический случай из практики - ведение пациента с хронической вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатией. Рассматриваются основные причины боли в нижней части спины, основные подходы к диагностике и лечению хронического болевого синдрома. Особое внимание уделено дифференциальной диагностике хронического болевого синдрома в спине и ноге.

**Ключевые слова:** боль в пояснице, пояснично-крестцовая радикулопатия, вертеброгенный болевой синдром, дифференциальная диагностика хронического болевого синдрома в спине, лечение болевого синдрома

## Clinical management of patients with vertebral lumbosacral radiculopathy. Description clinical cases

### ■ N.I. Ingula

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Department of Neurology and Reflexotherapy

### Summary

Lumbosacral radiculopathy - one of the most difficult choices vertebrogenic pain syndromes characterized especially intense and prolonged pain, usually accompanied by a sharp restriction of mobility, and is the most common cause of disability. Most of the destruction of roots of spinal nerves caused by vertebral reasons - the presence of a herniated disc, degenerative changes in the intervertebral joints, narrow spinal canal. This article describes a clinical case of practice - management of patients with chronic vertebral lumbosacral radiculopathy. The main causes of pain in the lower back, the main approaches to the diagnosis and treatment of chronic pain. Special attention is paid to the differential diagnosis of chronic pain in his back and leg.

**Keywords:** pain, lumbosacral radiculopathy, vertebral pain, the differential diagnosis of chronic back pain, treatment of pain.

# Инсульт – актуальное направление кардионеврологии

## Резюме

Кардионеврология решает ряд актуальных клинических проблем, которые требуют консолидации усилий кардиологов, неврологов, сосудистых хирургов, специалистов по интервенционной медицине, представителей лучевой, функциональной и лабораторной диагностики. Высокий уровень специализации современной медицины, отражая необходимость углубленных знаний в условиях возрастающего объема информации, не противоречит современной тенденции комплексного изучения наиболее актуальных проблем.

**Ключевые слова:** кардионеврология, инсульт, причины инсульта, функциональная и лабораторная диагностика инсультов.

## Труфанов Е.А.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии  
НМАПО им. П.Л.Шупика

# К

ардионеврология решает ряд актуальных клинических проблем, которые требуют консолидации усилий кардиологов, неврологов, сосудистых хирургов, специалистов по интервенционной медицине, представителей лучевой, функциональной и лабораторной диагностики. Высокий уровень специализации современной медицины, отражая необходимость углубленных знаний в условиях возрастающего объема информации, не противоречит современной тенденции комплексного изучения наиболее актуальных проблем [1,2].

Инсульты являются наиболее частой причиной смертности после инфарктов миокарда и злокачественных новообразований и занимают лидирующее положение среди причин инвалидности у трудоспособного населения. Частота инсультов колеблется в различных регионах мира от 135 до 700 случаев на 100.000 населения в год, значительно нарастая с увеличением возраста [2,3]. Каждый год в мире эта патология поражает около 16 млн человек, из них 5,7 млн умирают и примерно столько же становятся инвалидами. Например, в США регистрируются около 800 тысяч инсультов в год, в среднем каждые 4 минуты умирает больной от инсульта, 47% больных с инсультами умирают в стационаре [4]. Согласно данным ВОЗ,

Украина лидирует по частоте инсульта и инвалидизации вследствие него среди европейских стран. В Украине каждые 5 минут инсульт поражает одного из граждан Украины и каждые 12 минут — уносит одну жизнь.

На сегодня, по данным международных многоцентровых исследований, соотношение ишемического и геморрагического инсульта составляет 5:1. К основным факторам риска развития ишемических нарушений мозгового кровообращения относят пожилой и старческий возраст, артериальную гипертензию (АГ), курение, сахарный диабет и заболевания сердца. У пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) риск развития ишемического инсульта в 5 раз выше, чем в общей популяции. Смертность в течение 1-го года после перенесенного инсульта составляет почти 50%.

Среди причин кардиоэмболического инсульта, занимающего 20–30% в общей структуре ишемического инсульта, наиболее частыми являются неклапанная ФП (20%), ревматические заболевания сердца (10%), вентрикулярные тромбы (10%), острый инфаркт миокарда (10%), наличие искусственных клапанов (5%) и другие заболевания (15%).

Значительно большая частота смертности от инсульта и развития повторного инсульта у больных с ФП. При отсутствии должной профилактики инсульт возникает приблизительно у каждого третьего пациента с ФП в течение года. Частота ишемического инсульта не зависит от вида ФП, поэтому все пациенты нуждаются в постоянной анти-коагулянтной терапии. Результаты исследований показали, что применение антикоагулянта варфарина снижает риск развития инсульта на 61–67%, а ацетилсалициловой кислоты — на 24%.

Большая медико-социальная значимость проблемы инсультов определяется их широкой распространенностью, а также высокой частотой смертности и инвалидизации больных. Стоимость ухода за одним больным, перенесшим инсульт, в среднем, например в Великобритании, составляет от 15 до 30 тысяч фунтов (на протяжении 5 лет). В США прямые и непрямые затраты на больных с инсультами составили 68,9 миллиардов долларов в 2009г. В будущем расходы системы здравоохранения существенно возрастут в связи со старением

популяції і збільшенням кількості больних з інсультами [4].

Більшість інсультів розвивається у лиць пожилого і стареческого віку. Тем не менше, інсульти можуть розвиватися в будь-якому віку, в тому числі і неонатальному періоді. Четверть інсультів розвивається у больних в віку до 65 років [4].

### Причини виникнення інсульта

Серед основних етіологічних факторів, що призводять до розвитку інсультів, слід відзначити атеросклероз, артеріальну гіпертензію і в особливості їх поєднання. Крім того, найбільш важливим фактором ризику інсультів відносяться пожилий і стареческий вік, гіперхолестеринемія, куріння, захворювання серця (нарушення ритму, інфаркт міокарда, патологія клапанів, бактеріальний і неінфекційний ендокардит), цукровий діабет, аномалії судин головного мозку (аневризми, мальформації, гілоплазія), поліцитемія, тромбоцитемія, антифосфоліпідний синдром, амилоїдна ангиопатія, васкуліти, ожиріння, і др. Має також значення спадкова передраположеність, фізична активність - асоціюється з пониженим ризиком розвитку інсультів, а сидячий образ життя - з підвищеним ризиком інсульта [5].

### Клінічна характеристика інсульта

Виразеність неврологічного дефіциту визначається обширністю зони інсульта і ефективністю діяльності компенсаторних механізмів.

Темпи розвитку інсульта в значительній ступені визначаються особливостями патогенезу захворювання. Клінічні прояви інсультів можуть проявлятися в теченні декількох хвилин або наростати поступово протяженні декількох годин до 2-3 діб. Ішемічний інсульт може розвиватися в будь-яке час доби, однак частіше він розвивається в час сну (вранці) або після сну.

Для клінічної діагностики інсультів можуть використовуватися попередні діагностичні ознаки швидкого розпізнавання інсультів, рекомендовані для використання міністерством охорони здоров'я Великої Британії і Американської асоціацією інсультів. Ці діагностичні ознаки рекомендують використовувати на догоспітальному етапі лікарям швидкої допомоги, родичам больних (не маючим медичної освіти) і самим больними:

- **Лицо.** При інсульті може виникнути асиметрія обличчя, що проявляється кривою усмішкою і згладженістю носогубної складки з однієї сторони.
- **Слабкість в руці.** В разі незручності слабкості при піднятті обох рук одна рука опускається. В разі вираженої слабкості больний не зможе підняти руку.
- **Нарушення мови,** яке легко помітити, якщо поговорити з больним. При цьому може порушитися артикуляція мови або здатність розуміти звернену мову.

Крім проявів інсультів відносяться раптово виниклі порушення свідомості (оглу-

шення, сонливість, кома), дезорієнтація, психо-емоційне збудження, головні болі (частіше в потилиці), нудота, блювота, головкружіння, порушення координації, слабкість або порушення чутливості на одній стороні тіла, розлад глотання і багато інших симптомів.

Більші за розміром ішемічні інсульти головного мозку, що утворюються в клінічеських "немов" зонах, можуть протікати безсимптомно і бути випадково знайдено при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ).

### Діагностика

Розвитку кардіоневрології сприяли останні досягнення в області функціональної діагностики, візуалізації мозку, судин і серця, серцево-судинної хірургії. Багато десятиліття тонкі механізми церебральної ішемії були недоступні для глибокого вивчення. Ультразвукові методи дослідження судин і серця, тривала реєстрація АД і ЕКГ, контрастна ангиографія, КТ і МРТ, навантажувальні проби, сучасні лабораторні тести - ці, і багато інших методи діагностики, що отримали широке розповсюдження в клінічеській практиці, створили необхідну інформаційну базу для формування нових уявлень про природу інсульта. Концепція гетерогенності інсульта визначила перехід судинної неврології на новий рівень розвитку, на якому захворювання серця стали грати більшу роль.

Дифференціальна діагностика ішемічного інсульта проводиться в першу чергу з геморагічним інсультом. Діагноз інсультів базується на клінічеській картині і потребує підтвердження методами МРТ (магнітно-резонансна томографія) або КТ (комп'ютерна томографія), а в разі їх недоступності проводиться спинномозгова пункція. Без застосування МРТ або КТ ймовірність помилки в дифференціальному діагнозі інсультів, навіть в випадках типової клінічеської картини становить не менше 5%. В випадках атипичної клінічеської картини ця цифра значно вища. Використання в кардіологічеській і неврологічеській практиці різних діагностических шкал. Найпростішим методом ідентифікації клінічеських факторів ризику розвитку інсульта - індекс CHADS2 (серцева недостаточність, артеріальна гіпертензія, вік старше 75 років, цукровий діабет, інсульт (удвоє-не ризику)), який застосовують для швидкої початкової оцінки ризику розвитку інсульта. При індексі CHADS2  $\geq 2$  показана постійна антикоагулянтна терапія. При підозрі на розвиток інсульта необхідна швидка госпіталізація больного [1,7,8,9].

### Лікування інсультів

В гострому періоді проводиться в стаціонарному відділенні.

- 1) вивчення патогенетичесеских підтипів ішемічного інсульта;
- 2) запобігання і лікування гострих порушень мозкового кровообігу у больних з аритміями і серцевою недостаточністю;
- 3) запобігання і лікування гострих пору-

шений мозгового кровообращения у больных со стенозами и окклюзиями магистральных артерий;

- 4) предупреждение и лечение острых нарушений мозгового кровообращения у больных с коагулопатиями;
- 5) исследование влияния кардиальной патологии на течение постинсультного периода и прогрессирование хронической цереброваскулярной недостаточности;
- 6) предотвращение фатальных кардиальных событий в ближайшем и отдаленном постинсультном периодах;
- 7) изучение цереброваскулярных эффектов антигипертензивной терапии и предупреждение связанных с ней гипоперфузионных церебральных осложнений;
- 8) предупреждение церебральных осложнений во время и после операций на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов).

Церебральные осложнения кардиохирургических вмешательств можно разделить на два типа [6]. Осложнения первого типа: смерть вследствие инсульта и гипертонической энцефалопатии, не летальный инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения. Осложнения второго типа: ухудшение интеллектуальных функций, спутанность сознания, нарушение памяти, судорожные припадки. Факторами риска осложнений первого типа являются атеросклероз аорты, перенесенные ОНМК, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, сахарный диабет, послеоперационная фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, пожилой возраст, тромбоз левого желудочка, периоперационная гипотензия. Непосредственные причины интра- и постоперационного церебрального поражения – эмболия, снижение мозгового кровотока, контактная активация клеток крови в процессе искусственного кровообращения и метаболические нарушения.

Впервые возникшая фибрилляция предсердий в раннем послеоперационном периоде требует неотложной терапии антикоагулянтами и восстановления синусового ритма. Больным, недавно перенесшим инфаркт миокарда, необходимо обследование с применением эхокардиографии для выявления пристеночных тромбов полостей

сердца. Своевременная превентивная антикоагулянтная терапия может на некоторое время отсрочить операцию, но предупредить тяжелые осложнения. Таким образом, кардионеврология, основываясь на интеграции методов исследования и лечения больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, открывает новые возможности в борьбе с инсультом. Вникая в тонкие механизмы формирования церебральной ишемии, кардионеврология предлагает пути решения многочисленных проблем профилактики инсульта, острого и постинсультного периода заболевания, предупреждения осложнений при операциях на сердце и крупных сосудах.

## Литература

- [1] Door-to-door capture of incident and prevalent stroke cases in Durango, Mexico – the Brain Attack Surveillance in Durango (BASID) Study / C. Cantu-Brito, J.J. Majersik, B.N. Sanchez et al. // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, No. 3. – P. 601-606.
- [2] Giles M.F. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis / M.F. Giles, P.M. Rothwell // *The Lancet Neurology*. – 2007. – Vol. 6, No. 12. – P. 1063-1072.
- [3] Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / V.L. Feigin, M.H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi et al. // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, No. 9913. – P. 245-254.
- [4] Losseff N. Stroke and Cerebrovascular Diseases / N. Losseff, M. Brown, J. Grieve // Edited by C. Clarke, R. Howard, M. Rossor, S. Shorvon / *Neurology: A Queen Square Textbook*. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2009. – P. 109-154.
- [5] Ovbiagele B. Stroke epidemiology: Advancing our understanding of disease mechanism and therapy / B. Ovbiagele, M.N. Nguyen-Huynh // *Neurotherapeutics*. – 2011. – No. 8. – P. 319-329.
- [6] Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии: Руководство для врачей. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Медицина, 2001. – 240 с.
- [7] Leonardi-Bee J., Bath P., Phillips S.J. et Sandercock P. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial // *Stroke*. – 2002. – 33. – P. 1315-1320.
- [8] Mohr J., Orgogozo J.M., Harrison M.J.G. et al. Meta-analysis of oral nimodipine trials in acute ischemic stroke // *Cerebrovasc. Dis.* – 1994. – 4. – P. 197-203.
- [9] Muir K.W., Lees K.R. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of intravenous magnesium in acute stroke // *Stroke*. – 1995. – 26. – P. 1183-1186.

## Інсульт - актуальне направлення кардіоневрології

■ Труфанов Е.О.

### Резюме

Кардіоневрологія вирішує низку актуальних клінічних проблем, які вимагають консолідації зусиль кардіологів, неврологів, судинних хірургів, фахівців з інтервенційної медицини, представників променевої, функціональної та лабораторної діагностики. Високий рівень спеціалізації сучасної медицини, відображаючи необхідність поглиблених знань в умовах зростаючого обсягу інформації, що не суперечить сучасній тенденції комплексного вивчення найбільш актуальних проблем.

**Ключевые слова:** кардіоневрологія, інсульт, функціональна та лабораторна діагностика інсультів

## Strokes the actual direction of cardioneurology

■ E.A. Trufanov

### Summary

Cardioneurology solves a number of urgent clinical problems that require consolidation of efforts of cardiology, neurology, vascular surgeons, interventional medicine, representatives ray, functional and laboratory diagnostics. The high level of specialization of modern medicine, reflecting the divergence optionally-depth knowledge in a growing amount of in-formation is not contrary to the current trend, the study of complex most pressing problems.

**Keywords:** cardioneurology, stroke causes of stroke, functional and laboratory diagnosis of stroke.



