



Гарга А.Й.¹, Дубров С.О.²,
Гавриленко О.О.³

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

(ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ
ТА НАСТАНОВ)

¹Пологовий будинок «Лелека», м. Київ

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

³Київська міська клінічна лікарня №17

І. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – збірне поняття, що включає транзиторну ішемічну атаку (ТІА), ішемічний інсульт (ІІ) та геморагічний інсульт (ГІ).

Транзиторна ішемічна атака – це епізод неврологічної дисфункції, спричинений фокальною ішемією головного мозку, спинного мозку чи сітківки ока без гострого інфаркту (некрозу) [1, 2].

Ішемічний інсульт – неврологічний дефіцит, спричинений раптовим припиненням кровопостачання певної ділянки головного мозку, що призвела до інфаркту мозкової тканини [3].

Геморагічний інсульт включає внутрішньомозковий крововилив (ВМК) та субарахноїдальний крововилив (САК) [4].

ВМК – це крововилив безпосередньо в паренхіму головного мозку.

САК – це крововилив в спинномозкову рідину, що циркулює в субарахноїдальному просторі.

Епідеміологія. В структурі смертності інсульти займають друге місце після серцево-судинних захворювань в усьому світі [5] та третє місце в структурі інвалідності. Глобально кількість ішемічних інсультів (68%) переважає над кількістю геморагічних інсультів (32%), але це співвідношення залежить від ступеню економічного розвитку країни. В країнах з низьким та середнім рівнем розвитку відсоток геморагічних інсультів значно вищий, ніж в розвинених країнах [6]. В Україні щороку від 100 до 120 тис. населення вперше переносять інсульт, таким чином захворюваність становить 280-290 на 100 тис. населення і перевищує середній показник захворюваності в економічно розвинених країнах Європи (200 на

100 тис населення). Згідно з офіційною статистикою, щорічно від інсульту в Україні помирає від 40 до 45 тис. осіб (насправді, вірогідно, цей показник значно вищий). В нашій країні інсульт залишається провідною причиною інвалідизації населення. Тільки 10-20% хворих, що перенесли інсульт, повертаються до повноцінного життя [7].

В чоловіків інсульт зустрічається частіше, ніж у жінок, але не у всіх вікових групах. Після 75 років жінки частіше хворіють на інсульт, ніж чоловіки [9].

Етіологія, патогенез та класифікація

Ішемічний інсульт. Виділяють три основні підтипи ІІ [4].

1. Тромбоз – це локальна обструкція артерії, спричинена захворюванням артеріальної стінки (в більшості випадків – атеросклероз, а також дисекція судини, фібром’язова дисплазія, хвороба Такаюсу, гігантоклітинний артеріт, незапальна васкулопатія, синдром Моа-Моа, вазоконстрикція, ліпогіаліноз, мікроатероматоз тощо).

2. Емболічний інсульт виникає при обструкції артерії емболом. Виділяють чотири категорії емболічних інсультів:

- 1) кардіоемболічний інсульт;
- 2) емболічний інсульт з джерелом емболів в аорті, підтвердженим трансторакальною чи черезстравохідною ехокардіоскопією;
- 3) емболічний інсульт з артеріальним джерелом емболів (артеріо-артеріальний емболізм);
- 4) емболічний інсульт із невстановленим джерелом емболів.

3. Ішемічний інсульт, спричинений системною гіперфузією. Виникає при критичному зниженні церебральної перфузії при таких станах: зупинка кровообігу, шок, аритмія, інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, кровотеча, а також при гіпоксемії.

Патологія системи крові рідко є первинною причиною ішемічного інсульту та ТІА,

але їх необхідно виключати у наступних групах пацієнтів [8]:

- 1) пацієнти віком до 45 років;
- 2) пацієнти з розладами системи гемостазу в анамнезі;
- 3) пацієнти з криптогенним інсультом в анамнезі.

До розладів системи крові, що асоціюються з виникненням ішемічного інсульту, належать:

- 1) серповидно-клітинна анемія;
- 2) справжня поліцитемія;
- 3) значний тромбоцитоз;
- 4) гепарин-індукована тромбоцитопенія;
- 5) недостатність протеїну С або S (вроджена чи набута);
- 6) мутація гена протромбіна;
- 7) фактор V Лейдена (резистентність до активованого протеїна С);
- 8) недостатність антитромбіну III;
- 9) антифосфоліпідний синдром;
- 10) гіпергомоцистеїнемія.

Інфекційні та запальні захворювання, такі як пневмонія, інфекції сечовидільних шляхів, хвороба Крона, виразковий коліт, ВІЛ/СНІД та онкологічні захворювання спричиняють підвищення білків гострої фази запалення, таких як фібриноген, С-реактивний білок, фактори згортання VII та VIII. При наявності ендотеліальної дисфункції підвищення рівня вказаних факторів може викликати тромбоз або емболію.

Внутрішньомозковий крововилив

Найчастішими причинами спонтанного внутрішньомозкового крововиливу є гіпертензія, геморагічні діатези, амілоїдна ангіопатія, вживання наркотичних препаратів (зокрема, кокаїну і амфетаміну) та судинні мальформації [10, 11]. Менш розповсюджені причини включають крововилив в пухлину, розрив аневризми і васкуліт.

Кровотеча при внутрішньочерепному крововиливі зазвичай розвивається з артеріол або артерій малого калібру. Гематома збільшується по периферії від декількох хвилин до декількох годин. Накопичення гематоми припиняється при достатньому підвищенні тиску в навколишній тканині мозку

або при самостійній декомпресії в шлуночки чи спинномозкову рідину на піальній поверхні головного мозку. [10, 11]

Субарахноїдальний крововилив. Найчастішими причинами спонтанного субарахноїдального крововиливу є розрив артеріальної аневризми та кровотеча з судинних мальформацій. Геморагічні діатези, амілоїдна ангіопатія та вживання наркотичних речовин рідше спричиняють САК, порівняно з ВЧК.

Фактори ризику інсульту

1. Немодифіковані [12] :

- вік;
- стать (до 75 років ризик вищий у чоловіків, після 75 років - у жінок);
- расова приналежність. Геморагічний інсульт частіше зустрічається в афроамериканців та азіатів, ніж в представників європеїдної раси. Ішемія екстракраніального відділу сонних артерій та хребтових артерій зустрічається в європеїдів частіше, ніж в азіатів та афроамериканців.

2. Модифіковані [13, 14]:

- артеріальна гіпертензія, включаючи систолічну артеріальну гіпертензію (II та III);
- паління (II);
- цукровий діабет (II);
- вживання кокаїну (II та III);
- кардіальна патологія (клапанні вади, перенесений інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, ендокардит) - емболічний II;
- вживання варфарину та інших антикоагулянтів (III);
- патологія системи гемостазу (II та III);
- транзиторна ішемічна атака в анамнезі (II).

II. ТАКТИКА ЛІКАРЯ – АНЕСТЕЗІОЛОГА ПРИ ПІДОЗРІ НА ІНСУЛЬТ

1. Клінічна оцінка хворого.

Скарги, типові при ГПМК:

- раптова втрата свідомості;
- раптова слабкість, оніміння в руці чи нозі;

- раптове порушення мовлення чи розуміння мови;
- раптове оніміння губ чи половини обличчя;
- раптова втрата рівноваги, порушення координації, головокружіння;
- сильний головний біль без будь-якої очевидної причини або після важкого фізичного навантаження, стресу.

Найбільшу діагностичну цінність в діагностиці ГПМК мають такі клінічні ознаки як парез обличчя, парез чи параліч верхньої кінцівки, порушення мови [15, 16].

Якщо пацієнт знаходиться в свідомості, необхідно провести простий клінічний тест:

- 1) попросити пацієнта усміхнутися;
- 2) попросити пацієнта чітко сказати одне просте речення;
- 3) попросити пацієнта одночасно підняти витягнуті вперед руки;
- 4) попросити пацієнта висунути язик.

Якщо у пацієнта виникають труднощі з виконанням хоча б одного з вищевказаних завдань (асиметрія або неможливість виконати завдання), слід запідозрити ГПМК. Одночасно з цим провести оцінку хворого за системою ABCD.

Airways – оцінка прохідності дихальних шляхів. Необхідно оглянути ротову порожнину на наявність сторонніх тіл, блювотних мас, зубних протезів, западання кореня язика. Також необхідно оглянути голову та шию пацієнта на наявність травми та язик на наявність прикусів.

Breathing – оцінка самостійного дихання пацієнта, периферичної сатурації кисню, аускультация легенів. При SpO₂ нижче 94% або при порушенні свідомості розпочати оксигенотерапію через носові канюлі чи лицеву маску [17]. При наявності апное, брадипное менше 12/хв, патологічного дихання, яке викликає обструкцію дихальних шляхів та зниження SpO₂ до 92% при інгаляції зволоженого кисню необхідно провести інтубацію трахеї і розпочати ШВЛ у режимі нормовентиляції. Інтубація трахеї повинна проводитися за методикою швидкої послідовної індукції (RSI) з метою запобігання аспірації.

Circulation. Оцінка кровообігу: артеріальний тиск, пульс, ритмічність пульсу, аускультация серця.

Disability. Первинна оцінка рівня свідомості за шкалою ком Глазго (ШКГ) та неврологічного дефіциту: наявність парезу, паралічу, розладів чутливості, розладів черепних нервів (анізокорія, птоз, асиметрія обличчя).

Також необхідно визначити рівень глюкози крові з капілярної крові за допомогою глюкометра, і при наявності гіполікемії (глюкоза нижче 3,3 ммоль/л) або гіперглікемії (глюкоза вище 10 ммоль/л) терміново провести її корекцію [17, 18, 19].

Після оцінки вітальних функцій необхідно встановити точний час початку симптомів та викликати на термінову консультацію чергового невролога. Далі хворому в ургентному порядку необхідно провести КТ або МРТ головного мозку без контрасту з метою виключення крововиливу. Якщо в лікувальному закладі немає можливості проведення даного обстеження, лікар-анестезіолог разом з лікарем-неврологом повинен звернутися до адміністрації (завідувач відділення, заступник головного лікаря з медичної частини або черговий лікар приймального відділення) з метою організації транспортування хворого в лікувальний заклад, де є можливість проведення нейровізуалізації.

Якщо за результатами КТ чи МРТ крововилив виключений, необхідно прикласти всі зусилля для вчасного проведення реперфузійної терапії.

До методів реперфузійної терапії при ішемічному інсульті належать:

- 1) системний тромболізис (можливий до 4,5 години від початку симптомів);
- 2) внутрішньоартеріальний тромболізис (до 6 годин від початку симптомів);
- 3) тромбоекстракція (до 24 годин від початку симптомів);
- 4) ангіопластика та стентування (до 24 годин від початку симптомів).

Системний тромболізис проводиться згідно протоколу «Системний тромболізис при ішемічному інсульті (екстрена, вторинна (спеціалізована) медична допомога) (ек-

стрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)», затвердженим наказом МОЗ №602 від 03.08.2012 року, де описано покази, проти-покази, критерії відбору хворих та методика проведення втручання.

Незалежно від проведення реперфузійної терапії хворим з будь-яким видом інсульту паралельно проводиться базисна консервативна інтенсивна терапія.

Базові заходи, які проводяться при всіх видах інсульту

Всі пацієнти з геморагічним інсульту в першу добу повинні бути госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії. Пацієнти з ішемічним інсульту можуть госпіталізуватися до ВІТ, інсультного блоку чи неврологічного відділення залежно від тяжкості стану хворого, віку, супутньої патології.

1. Положення хворого з піднятим головним кінцем на 30° показане, якщо наявні:

- 1) підвищений внутрішньочерепний тиск (наприклад, при крововиливі в головний мозок або набряк головного мозку через 24 години після масивного ішемічного інсульту),
- 2) аспірація;
- 3) серцево-легенева декомпенсація або десатурація крові (наприклад, у пацієнтів з хронічними захворюваннями серця чи легенів).

У всіх інших випадках пацієнт займає у ліжку довільне положення, зручне для нього [20].

2. Повторно оцінити хворого за системою ABCD. Налагодити моніторинг ЕКГ, SpO₂, АТ, температури тіла.

3. Коротко зібрати анамнез в хворого або його родичів:

- скарги пацієнта;
- алерголоічний анамнез;
- встановити, які медикаменти пацієнт приймає постійно та які медикаменти приймав напередодні та в момент початку захворювання;
- наявність в анамнезі інших супутніх захворювань: артеріальна гіпертензія,

цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи, порушення ритму, порушення мозкового кровообігу

4. В ургентному порядку провести наступні дослідження:

- глюкоза крові
- ЕКГ;
- загальний аналіз крові, включаючи рівень тромбоцитів;
- кардіальні ферменти (АСТ, КК-МВ), рівень тропоніну;
- електроліти крові, креатинін крові, азот сечовини;
- протромбіновий час та міжнародне нормалізоване співвідношення (МНВ);
- активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ).

Системний тромболізис при ішемічному інсульті не потрібно відкладати до отримання результатів додаткових обстежень. Єдине обстеження, результати якого необхідно отримати до початку тромболізу – глюкоза крові [73]. У випадках, коли пацієнт приймає антикоагулянти або підозрюється патологія системи гемостазу, необхідними також можуть бути аналізи системи гемостазу [18, 19].

У окремих категорій пацієнтів може бути необхідність в проведенні додаткових досліджень [17, 18, 29]:

- при підвищеній температурі тіла забір крові на гемокультуру, рентгенографія грудної клітини і загальний аналіз сечі;
- маркери функції печінки при підозрі на захворювання печінки;
- токсикологічна панель при підозрі на токсикологічне ураження;
- аналіз крові на спирти при запаху алкоголю від пацієнта, при підозрі на алкогольне сп'яніння та при судово-медичних випадках (ДТП, злочин, виробнича травма, тощо);
- тест на вагітність у жінок дітородного віку;
- газів артеріальної крові, якщо підозрюється гіпоксія;
- рентгенографія грудної клітини, якщо підозрюється легенева патологія;

- люмбальна пункція, якщо підозрюється САК, а КТ неможливо виконати або на КТ не виявлено крові в субарахноїдальному просторі;
- електроенцефалограма, якщо підозрюються або були судоми;
- тромбіновий час і екариновий час згортання, якщо хворий приймав прямі інгібітори тромбіну або прямий інгібітор Ха фактору.
- при проведенні тромболізу альтеплазою – визначення маси тіла пацієнта.

5. Розпочати інфузію 0,9 % розчину NaCl зі швидкістю 100 мл/годину (33 краплі за хвилину), оскільки у хворих з інсультом часто наявна гіповолемія, що погіршує перфузію головного мозку. Використання глюкози та інших гіпоосмолярних розчинів протипоказане, оскільки сприяє розвитку набряку головного мозку [20, 21].

6. Корекція артеріального тиску. Якщо тип інсульту невідомий, систолічний артеріальний тиск повинен бути не нижче 160 мм Hg. Рекомендації з корекції артеріального тиску при різних видах інсульту описані далі.

7. Лікування набряку мозку та внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ).

Ефективна корекція внутрішньочерепної гіпертензії можлива лише за наявності моніторингу ВЧГ. Покази до моніторингу ВЧГ [7]:

- пацієнти з ГПМК, у яких рівень свідомості за ШКГ 8 балів і нижче (інвазивний моніторинг ВЧГ);
- пацієнти з внутрішньомозковою гематомою, за даними КТ-дослідження, якщо вирішується питання про доцільність оперативного втручання (контроль динаміки збільшення інсульт-гематоми);
- пацієнти з КТ-ознаками внутрішньочерепної гіпертензії, у яких неможливо оцінити неврологічний статус внаслідок проведення глибокої седації та нервово-м'язової блокади (інвазивний моніторинг ВЧГ)

Покази для проведення екстреної терапії зі зниження ВЧТ:

- при підвищенні внутрішньочерепного тиску більше 20 мм Hg (30 см H₂O);
- при розвитку дислокаційних синдромів та появи ознак вклинення;
- на операційному столі (зазвичай, на прохання нейрохірурга) для полегшення хірургічного доступу;
- при швидкому (протягом кількох годин) погіршенні неврологічної симптоматики).

При відсутності можливості інвазивного моніторингу терапія зі зниження ВЧТ повинна проводитися на основі клінічних проявів набряку мозку у вигляді неспецифічних ознак (головний біль, нудота, параліч VI черепного нерва, набряк сосочка зорового нерва, спонтанні періорбітальні крововиливи, триада Кушінга: брадикардія, гіпертензія, депресія дихання), ознак вклинення та даних КТ.

Покрокова терапія зі зниження ВЧТ

1) Загальні заходи:

- підвищене положення головного кінця ліжка на 30°, уникання надмірного згинання та перерозгинання голови;
- седація хворого для максимальної адаптації до ШВЛ, при потребі - міорелаксація;
- інфузійна терапія: уникати гіпотонічних розчинів, підтримувати осмолярність плазми більше 280 мосмоль/л [37];
- контроль артеріального тиску: необхідний розрахунок церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) і підтримання його вище 60 мм Hg. Артеріальну гіпертензію необхідно лікувати тільки якщо ЦПТ більше 120 мм Hg і ВЧТ більше 20 мм Hg;
- агресивна боротьба з гіпертермією: антипіретики і фізичні методи охолодження;
- лікування судом.

2) Гіперосмолярні розчини: манітол і 10% розчин NaCl. Застосування манітолу

рекомендовано у пацієнтів з нормо- та гіперволемією, враховуючи його сечогінний ефект, а 10% NaCl у гіповолемічних пацієнтів.

Манітол 20% вводиться в дозі 1 г/кг протягом 15–20 хвилин з подальшим введенням кожні 6–8 годин в дозі 0,25–0,5 г/кг. При терапії манітолом необхідно контролювати осмолярність плазми, натрій плазми та функцію нирок, оскільки він може викликати гострий тубулярний некроз.

10% NaCl вводиться в дозі 2 мл/кг протягом 20–30 хвилин з подальшим введенням 1 мл/кг 2–4 рази на добу.

При осмолярності плазми більше 320 мосм/л введення гіперосмолярних препаратів не рекомендується.

Можливо додаткове введення фуросеміду для потенціювання ефекту манітолу [32–34].

3) Вентрикулостомія. Показана при наявності гострої оклюзивної гідроцефалії. Спинномозкова рідина повинна видалятися в повільному темпі, зі швидкістю 1–2 мл за хвилину протягом 2–3 хвилин з інтервалами 2–3 хвилини до зниження внутрішньочерепного тиску нижче 20 мм Hg. Люмбальний дренаж протипоказаний у зв'язку з ризиком транстенторіального вклинення.

4) Декомпресивна краніоектомія. При ішемічному інсульті показана при погіршенні неврологічного статусу пацієнта протягом 48 годин, незважаючи на консервативне лікування. При геморагічному інсульті – залежно від клінічної ситуації, розміру та локалізації гематоми, та при неефективності консервативних методів.

5) Застосування глюкокортикоїдів протипоказане, оскільки погіршує прогнози [39, 40].

6) Помірна гіпервентиляція (цільовий рСО₂ – 30–34 mm Hg). У зв'язку з тим, що гіпокапнія викликає спазм церебральних судин і погіршує перфузію, проведення гіпервентиляції повинно бути припинено одразу, як тільки це можливо, а також, уникнення значної гіпокапнії (нижче 30 mm Hg) [73].

7) Не рекомендується застосування барбітуратів та лікувальної гіпотермії з метою зниження внутрішньочерепного тиску [73].

8. Лікування судомного синдрому.

- 1) Діазепам в/в 10–20 мг, у разі необхідності повторного введення – 20 мг внутрішньом'язево або в/в крапельно.
- 2) Магнію сульфат: в/в повільно болюсно 25% (250 мг/мл) впродовж 10–15 хв (перші 3,0 мл за 3 хв) або крапельно у 100,0–200 мл розчину 0,9% натрію хлориду [7].
- 3) При резистентних судомах вводити тіопентал натрію, та за потреби, переводити хворого на ШВЛ з міорелаксацією.

9. Лікування делірію. У хворих з ГПМК часто розвивається делірій, психомоторне збудження. Для корекції делірію використовують галоперидол 0,5–1 мл 0,5% розчину в/в 2–3 рази на добу. Застосування діазепаму не рекомендується, оскільки він може посилити делірій, спричинити порушення дихання.

10. Штучна вентиляція легенів (ШВЛ).

Покази до ШВЛ при інсульті:

- порушення свідомості 8 балів за ШКГ і нижче;
- брадикардія нижче 12 за хвилину;
- тахікардія більше 30 за хвилину;
- аспірація;
- SpO₂ нижче 92% при інгаляції зволоженого кисню.

При проведенні ШВЛ необхідно усунути всі чинники, які сприяють підвищенню внутрішньочерепного тиску: кашель, гіпервентиляція, порушення синхронізації паціє-

нта з апаратом ШВЛ. Необхідно уникати високих значень FiO₂, оскільки це призводить до утворення активних форм кисню і може посилити неврологічний дефіцит. Віддається перевага режимам примусової вентиляції за тиском чи об'ємом (VCV, PCV). Якщо немає протипоказів, хворі, яким проводиться ШВЛ, повинні знаходитися в напівсидячому положенні – головний кінець ліжка піднятий на 20–45°. Це дозволяє знизити частоту пневмоній, пов'язаних з ШВЛ. Необхідно уникати великих дихальних об'ємів (розрахунковий ДО – 6–7 мл/кг) і тиску в дихальних шляхах (не більше 30 см вод. ст.). Позитивний тиск в кінці видиху (ПТКВ) не повинний перевищувати 5 см вод. ст. Пацієнтам, яким проводиться ШВЛ, необхідно обов'язково контролювати SpO₂, PetCO₂, газу артеріальної крові. Цільові параметри:

- SpO₂ – 95–99%;
- PaO₂ – 70–100 мм Hg;
- PaCO₂ – 35–40 мм Hg;
- PetCO₂ – 36–45 мм Hg.

Для синхронізації з ШВЛ повинна проводитися анальгоседація: поєднання седативного агента з наркотичним анальгетиком. Дозування препаратів вказані в таблиці 1.

Необхідно оцінювати ступінь анальгоседації за шкалою RIKER [23].

У пацієнтів без ознак внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ) оптимальним є ступінь седації 3, а з ознаками ВЧГ – 2 або 1

Перед проведенням санації трахеї необхідний додатковий болюс седативного агента з метою пригнічення кашльової реакції на санацію.

Таблиця 1. Дози препаратів для анальгоседації.

Препарат	Болюс	Підтримувальна доза
Морфін	2–10 мг	4 мг/год
Фентаніл	2 мкг/кг	2–5 мкг/кг/год
Суфентаніл	10–30 мкг	0,05–2 мкг/кг/год
Пропофол	0,5 мг/кг	1–5 мг/кг/хв
Дексметомідин	0,5–1,0 мкг/кг за 20 хв	0,2–1,4 мкг/кг/год
Тіопентал натрію	2–4 мг/кг	0,5–4 мг/кг/год
Мідазолам	0,02–0,08 мг/кг	0,04–0,2 мг/кг/год
Діазепам	0,05–0,1 мг/кг	0,1–0,2 мг/кг/год

Таблиця 3. Шкала седації – збудження RIKER.

БАЛИ	ПОЯСНЕННЯ
7. Небезпечне збудження	Пацієнт смикає трубки і катетери, намагається піднятися з ліжка, кидається, вертиться, негативно відноситься до медперсоналу, здійснює спроби вдарити його.
6. Дуже збуджений	Пацієнт залишається неспокійним, прикусує ендотрахеальну трубку, незважаючи на вербальні спроби заспокоїти його, потребує постійної уваги медперсоналу
5. Збуджений	Пацієнт тривожний або неспокійний, намагається рухатися, пацієнта можна вмовити заспокоїтися.
4. Спокійний і доступний контакту	Спокійний, легко прокидається, виконує інструкції.
3. Седований	Важко розбудити, відповідає на вербальні стимули чи огляд, потім знову швидко засинає.
2. Сильно седований	Не спілкується і не виконує команди, реагує на больові стимули, може здійснювати спонтанні рухи.
1. Не пробуджується	Недоступний контакту, відповідь на больовий стимул мінімальна або відсутня

При необхідності використовувати нервово-м'язову блокаду.

Покази до нервово-м'язової блокади у хворих з інсультом:

- проведення інтубації трахеї;
- транспортування хворого з одного лікувального закладу в інший. Це полегшує підбір режиму вентиляції і дозволяє знизити використання кисню;
- якщо не вдається досягнути синхронізації хворого з апаратом ШВЛ, незважаючи на адекватну анальгоседацію.

Необхідний контроль глибини нервово-м'язового блоку за допомогою стимулятора периферичних нервів кожні 8–12 годин з підтриманням блоку на рівні 2/4 за системою TOF (Train of four) [23].

При наявності самостійного дихання у пацієнта рекомендується переведення ШВЛ у допоміжний режим. Вибір режиму (SIMV, BiPAP, PS) залежить від можливостей респіратора та проводиться на власний розсуд лікаря. Необхідний ретельний підбір режиму та параметрів допоміжної вентиляції для досягнення максимальної синхронізації пацієнта з апаратом ШВЛ.

Повітряно-киснева суміш, якою проводиться ШВЛ, повинна бути зволожена і підігріта до 33°C. У випадку відсутності можливості підігріву і зволоження суміші необхідно кожні 2 години заливати в трахею 1 мл теплої 0,9% розчину NaCl.

Рекомендовано проведення ранньої трахеостомії (на 2 добу), оскільки це значно полегшує догляд за пацієнтом, знижує кількість ускладнень, підвищує комфорт пацієнта, дозволяє швидше і легше перевести

вентиляцію у допоміжний режим, а потім на самостійне дихання, є профілактикою аспірації у пацієнтів з дисфагією. Перевага надається перкутанній пункційно-ділятаційній трахеостомії (методика Гріггса, PercuTwist та ін.). Це обґрунтовується наступними факторами [24]:

- немає необхідності транспортувати пацієнта в операційну;
- немає необхідності залучати до роботи хірурга, отоларинголога та персонал операційного блоку;
- значно скорочується час проведення операції (в середньому 5–10 хвилин);
- можливість виконати маніпуляцію при збереженні положення хворого у ліжку з піднятим головним кінцем;
- менша травматизація трахеї та навколишніх тканин;
- немає необхідності накладання швів;
- швидке закриття стоми після видалення трубки;
- кращій косметичний ефект;
- низький ризик ускладнень у вигляді стенозів трахеї (за рахунок збереження цілісності хрящових кілець);
- малоімовірне запалення та інфікування навколишніх тканин за рахунок герметичності, що досягається формуванням стоми мінімально необхідного діаметру для проходження трубки.

Якщо є можливість, потрібно застосовувати трахеостомічні трубки з лінією для санації надманжеткового простору. Манжетка повинна бути роздута, але не більше, ніж на 20 mm Hg, оскільки є ризик розвитку ішемічних пролежнів стінки трахеї. Кожні 4 годи-

ни манжетку необхідно здувати на 5 хвилин для запобігання розвитку пролежнів.

Трахеостомія може проводитися лікарем-анестезіологом, оториноларингологом чи хірургом.

Припинення ШВЛ у важких хворих. Згідно Законодавства України, припинення ШВЛ дозволяється тільки після констатації смерті мозку. Констатація смерті мозку проводиться згідно Наказу МОЗ України №821 від 23.09.2013 року.

10. Викликати на ургентну консультацію нейрохірурга у наступних випадках [7]:

- виявлення внутрішньочерепного крововиливу при проведенні нейровізуалізації;
- при гострій тромботичній оклюзії магистральних церебральних артерій у екстра- та інтракраніальних ділянках;
- при інфаркті мозочка; масивному інфаркті головного мозку у басейні середньомозкової артерії (СМА) з прогресуючим дислокаційним синдромом.

11. Корекція температури тіла. Гіпертермія асоціюється з погіршенням прогнозу при інсульті [25-28], тому при температурі тіла вище 37°C необхідна її корекція. Важливо встановити причину гіпертермії, оскільки вона може бути спричинена :

- реакцією центра терморегуляції на внутрішньочерепну подію;
- наявністю вихідної інфекційної чи іншої запальної патології у пацієнта.

При гіпертермії необхідно провести наступні дослідження [17, 18, 29]:

- 1) бактеріальний посів крові (забір крові повинен здійснюватися до початку антибіотикотерапії);
- 2) загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою;
- 3) загальний аналіз сечі;
- 4) рентгенографія ОГК.

Препаратом вибору лікування гіпертермії при інсульті є внутрішньовенний парацетамол [30], оскільки, завдяки особливостям фармакодинаміки, він впливає на центральну гіпертермію.

Препарат вводиться внутрішньовенно 6 разів на добу в дозі 0,5-1,0 г протягом 3 днів. При терапії парацетамолом бажаним є контроль функціональних показників печінки.

При наявності ознак інфекційної патології (лейкоцитоз в крові зі зсувом формули вліво, наявність запальної інфільтрації при рентгенографії ОГК, лейкоцитоз в загальному аналізі сечі, бактеріємія при отриманні результатів бактеріального посіву крові) необхідне призначення стартової антибіотикотерапії. Вибір препарату залежить від вогнища інфекції та передбачуваного збудника.

12. Оцінка дисфагії. Лікар-невролог повинен провести пробу на безпечність ковтки [7] або, якщо можливо, провести інструментальну оцінку дисфагії (фіброоптична ендоскопічна оцінка ковтання, відеофлуороскопія, фіброоптичне ендоскопічне дослідження) [73]. Пероральний прийом їжі, води та медикаментів дозволяється тільки після переконання в його безпечності [17, 31]. При порушенні ковтання та проведенні ШВЛ необхідно встановити назогастральний зонд. У пацієнтів, яким передбачається подовжене ентеральне харчування (більше 2-3 тижнів) рекомендовано встановлення перкутанної гастростоми.

13. Корекція інфузійної терапії та харчування хворого.

Ентеральне харчування необхідно розпочати не пізніше 7 днів після інсульту [73].

Перша доба. Необхідно оцінити волемічний статус хворого та наявність електролітних порушень. Методикою вибору оцінки волемічного статусу є визначення наповнення нижньої порожнистої вени за даними УЗД. У випадку відсутності можливості проведення даного обстеження, волемічний статус оцінюється клінічно та за показниками центрального венозного тиску, якщо у хворого встановлений центральний венозний катетер. У хворих з інсультом часто наявна гіповолемія, тому необхідно провести її корекцію і далі підтримувати введення рідини у кількості 30–35 мл/кг/добу.

Друга доба. Розпочати гіпокалорійне (10–15 ккал/кг/добу) харчування. Будь-яке вве-

дення їжі чи медикаментів, незалежно від шляху введення (пероральний чи ентеральний), повинно проводитися в напівсидячому положенні хворого, а після прийому їжі пацієнт повинен знаходитися в такому положенні 30 хвилин. Провести контроль електролітів крові та повторну оцінку волемічного статусу. Орієнтовний сумарний об'єм рідини на 2 добу – 25–30 мл/кг/добу.

Третя доба. Провести корекцію інфузійної терапії і електролітів згідно показників водного балансу та лабораторних даних. Забезпечити добову потребу пацієнта в нутрієнтах за рахунок ентерального харчування. Якщо це неможливо, розпочати часткове парентеральне харчування. При значному підвищенні ВЧТ, погіршенні неврологічного статусу пацієнта, від проведення парентерального харчування слід утриматися.

В наступні дні проводити інфузійну терапію та харчування відповідно до метаболічних потреб хворого. Необхідний щоденний контроль електролітів, оскільки у пацієнтів з інтракраніальною патологією існує ризик розвитку порушень водно-електролітного балансу, таких як:

- центральний нецукровий діабет;
- синдром підвищеної секреції АДГ;
- синдром церебральної втрати солей.

14. Консультація офтальмолога, кардіолога.

15. При погіршенні свідомості хворого на 2 бали за ШКГ показане проведення контрольної КТ головного мозку та повторна консультація профільного спеціаліста (невролога, нейрохірурга).

16. Не рекомендується рутинне встановлення сечового катетера, оскільки підвищується ризик катетер-асоційованої інфекції сечовидільних шляхів [73].

17. Не рекомендується рутинне застосування антибіотикопрофілактики [73].

18. Протягом госпіталізації і реабілітації пацієнта необхідне рутинне обстеження шкіри з метою оцінки ризику пролежнів за відповідною шкалою (Braden або ін.)

Особливості лікування ішемічного інсульту

1. В першу чергу вирішити питання про проведення реперфузійної терапії (згідно протоколу « Системний тромболізис при ішемічному інсульті (екстрена, вторинна (спеціалізована) медична допомога) (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)», затвердженим наказом МОЗ №602 від 03.08.2012 року).

2. Проведення екстрених нейрохірургічних втручань [7].

1) Ендоваскулярні операції (тромбектомія, селективний інтраартеріальний тромболізис, ангіопластика і стентування), які можуть виконуватись в період до 24 годин [74] з моменту початку захворювання у спеціалізованих судинних нейрохірургічних центрах при:

- тромбоемболії мозкових артерій (біфуркація ВСА, стовбур СМА і її гілки, ПМА і її гілки, основна артерія і її гілки).
- гострій тромботичній оклюзії (інтракраніальний сегмент ВСА, СМА, сегмент V 4 хребтової артерії, основна артерія).

2) Прямі операції (декомпресійна трепанація – півкульна, ЗЧЯ), які можуть виконуватись при розвитку дислокаційних порушень внаслідок вираженого ішемічного набряку головного мозку).

3. Антитромбоцитарна терапія. Всім пацієнтам з некардіоеMBOLІЧНИМ ІІ призначається ацетилсаліцилова кислота в дозі 160–300 мг (за відсутності дисфагії – per os, у разі дисфагії чи якщо хворий на ШВЛ – в назогастральний зонд, внутрішньовенно чи per rectum з подальшим тривалим прийомом щодня в дозі 75/150 мг. Аспірин не призначається до та протягом 24 годин після тромболізису альтеплазою [17]. У випадку непереносимості можливе застосування клопідогрелю 75 мг 1 раз на добу. Пацієнтам з необширним ІІ, яким не планується проведення системного тромболі-

зису, рекомендована подвійна антитромбоцитарна терапія (аспірин+клопідогрель) протягом 21 дня з подальшим переходом на монотерапію аспірином для попередження розвитку раннього вторинного інсульту. У пацієнтів з П, що виник на фоні фібриляції передсердь, рекомендовано розпочати прийом пероральних антикоагулянтів в термін 4–14 діб від початку захворювання [73].

4. Контроль артеріального тиску. У пацієнтів, яким планується тромболізис, артеріальний тиск повинен бути не вище 185/110 мм Нг з подальшим підтриманням на рівні 180/105 протягом 24 годин. В пацієнтів, яким тромболізис не планується, артеріальний тиск повинен бути не вище 220/120 мм Нг, окрім випадків, коли у пацієнта активна ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, дисекція аорти, гіпертензивна енцефалопатія, гостра ниркова недостатність, прееклампсія чи еклампсія [17, 44]. Швидке зниження тиску на 15% від вихідного рівня вважається безпечним [73]. Після неврологічної стабілізації пацієнта, якщо АТ залишається вище 140/90 мм Нг, рекомендується розпочати чи відновити антигіпертензивну терапію [73].

Препаратами першої лінії є лабеталол та нікардипін, при їх неефективності – нітропруссид натрію. Лабеталол вводиться болюсно 10 мг з подальшою інфузією 2–8 мг/хв, нікардипін – 5 мг/годину. При відсутності даних препаратів можливе застосування урапідилу, еналаприлату, метопрололу, есмололу та інших антигіпертензивних препаратів.

5. Тромбопрофілактика. Тромбопрофілактику в іммобілізованих пацієнтів слід розпочинати з інтермітуючої пневматичної компресії нижніх кінцівок [50]. Вона протипоказана при ішемії нижніх кінцівок, спричиненою захворюванням артерій, при наявності трофічних виразок, дерматиті, виражених набряках нижніх кінцівок, а також, якщо пацієнт був іммобілізований протягом 72 годин і не отримував тромбопрофілактику, оскільки існує ризик міграції

тромбів, які могли утворитися за цей час. Не рекомендується застосування еластичного бинтування нижніх кінцівок [73]. В найгострішому періоді ішемічного інсульту (перші 48 годин) застосування антикоагулянтів протипоказане, оскільки достовірно підвищує ризик геморагічної трансформації та погіршує прогноз [43]. Таким чином, профілактика венозного тромбоемболізму повинна розпочинатися на раніше, ніж через 48 годин після інсульту низькомолекулярними гепаринами або нефракціонованим гепарином у стандартних профілактичних дозах (наприклад, еноксапарин 40 мг/день або нефракціонований гепарин 5000 ОД 2–3 рази на добу). У пацієнтів з фібриляцією передсердь та кардіоемболічним інсультом необхідно розпочати прийом варфарину через 24 години після інсульту, окрім випадків:

- великий об'єм інфаркту;
- симптомна геморагічна трансформація;
- важко контрольована артеріальна гіпертензія.

В цих випадках прийом варфарину слід розпочинати через 2 тижні після інсульту.

6. Статини. Для пацієнтів з ішемічним інсультом терапія статинами повинна бути розпочата чи продовжена (якщо пацієнт приймав їх раніше) одразу після того, як стане безпечним пероральний прийом препаратів [45].

7. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Дослідження показують [46], що ранній початок прийому антидепресантів у пацієнтів з геміпарезом без депресії покращує відновлення моторної функції та знижує ступінь інвалідизації. Призначається флуоксетин в дозі 20 мг через 5–10 діб після інсульту з тривалим прийомом щонайменше 3 місяці.

8. Припинення куріння. Необхідно наполегливо рекомендувати пацієнтам одразу після початку захворювання уникати паління, як активного, так і пасивного. Можливе застосування пероральних та трансдермальних препаратів нікотину, варенціліну та поведінкової терапії [73].

Особливості лікування геморагічного інсульту

1. Консультація нейрохірурга з метою вирішення питання щодо оперативного втручання.

2. У пацієнтів з будь-яким видом геморагічного інсульту необхідно негайно відмінити всі антикоагулянти та антиагреганти, та застосувати препарати, які усувають їхню дію (наприклад, застосування внутрішньовенного вітаміну К та концентрату протромбінового комплексу при терапії варфарином; протаміну сульфат при терапії гепарином; ідаруцизумаб при терапії дабігатраном) [73].

3. Контроль артеріального тиску.

1) Внутрішньомозкова гематома [47, 48]. Рекомендовано обережне зниження систолічного АТ до рівня 140 мм Нг. У пацієнтів з внутрішньочерепною гіпертензією повинен бути налагоджений інвазивний моніторинг ВЧТ; артеріальний тиск необхідно підтримувати на такому рівні, щоб церебральний перфузійний тиск був в межах 61–80 мм Нг. У пацієнтів з глибоким порушенням свідомості (за ШКГ менше 6 балів) систолічний артеріальний тиск повинен бути не нижче 160 мм Нг. Для зниження артеріального тиску використовується внутрішньовенне введення лабеталолу, нікардипіну, есмололу, еналаприлату, гідралазину, нітропрусида, нітроглицерину [48], а також урапідилу.

2) Субарахноїдальний крововилив. В більшості випадків спонтанний субарахноїдальний крововилив спричинений розривом аневризми судин головного мозку. До моменту хірургічного виключення аневризми систолічний артеріальний тиск повинен бути не вище 140 мм Нг. У пацієнтів з глибоким порушенням свідомості систолічний артеріальний тиск необхідно підтримувати на рівні 160 мм Нг [49].

4. Якщо виникають судоми, необхідне внутрішньовенне введення протиепілептичних препаратів для профілактики повторних судом. При внутрішньомозковій гематомі препаратами вибору є фенітоїн та фосфенітоїн [18]. При недоступності внутрішньовенної форми цих препаратів можливе застосування таблетованих форм перорально чи через назогастральний зонд. При САК можна застосовувати фенітоїн, леветірацетам, карбамазепін та фенобарбітал.

5. Відновлення терапії антиагрегантами, антикоагулянтами та тромбопрофілактика. При спонтанному САК відновлення терапії даними препаратами можливе після хірургічного виключення чи кліпування аневризми [51, 52, 53]. При внутрішньомозковій гематомі необхідно оцінити потенційну користь та ризики від призначення чи продовження терапії антикоагулянтами та антиагрегантами.

Прийом антиагрегантів дозволяється через 7 днів після внутрішньомозкового крововиливу при наявності чітких показів до їх призначення [54]. Терапію слід розпочинати з низьких доз аспірину. Необхідно оцінити у хворого ступінь ризику тромбозу глибоких вен. У пацієнтів з високим ризиком призначення низькомолекулярних гепаринів або нефракціонованого гепарину дозволяється через 1 добу після виникнення внутрішньомозкової гематоми [55]. У пацієнтів з середнім та низьким ступенем ризику призначення антикоагулянтів можливе через 7–14 днів з початку захворювання [56].

У всіх пацієнтів з геморагічним інсультом, яким призначаються антиагреганти та антикоагулянти, необхідний строгий контроль АТ (не вище 140/90 мм Нг).

6. Гемостатична терапія. Призначення інгібіторів фібринолізу (транексамова кислота, амінокапронова кислота) показане тільки при субарахноїдальному крововиливі, спричиненому розривом аневризми, коли немає можливості провести хірургічне чи ендovasкулярне лікування аневризми. Терапія призначається у вигляді короткого курсу протягом 72 годин [29]. Також засто-

сування гемостатиків може бути доцільним при нейрохірургічних втручаннях для зменшення об'єму крововтрати

7. Лікування вазоспазму при САК. у 30-70% пацієнтів виникає вазоспазм. Необхідне проведення транскраніальної доплерографії для його діагностики, коли клінічні симптоми ще не розпочали проявлятися (погіршення неврологічного статусу та поява вогнищевої симптоматики) [29].

- 1) Всім хворим з субарахноїдальним крововиливом необхідне призначення німодипіну в дозі 60 мг кожні 4 години перорально або через назогастральний зонд. Внутрішньовенне введення німодипіну не рекомендується. Терапія продовжується 21 день.
- 2) Для запобігання розвитку вазоспазму призначаються статини [60] до моменту виписки зі стаціонару. Симвастатин 80 мг або правастатин 40 мг один раз на добу.
- 3) Підтримання нормоволемії [57, 58].
- 4) При наявності симптомного вазоспазму доцільно проводити волемічне навантаження. Проводиться "triple-H" терапія: гіперволемія, гемодилуція, гіпертензія. Для досягнення гіпертензії можливе застосування вазопресорів та інотропних препаратів (фенілефрин, норадреналін, адреналін, добутамін, мілринон) [29, 59]. Дану методику слід розпочинати тільки після хірургічного лікування чи кліпування аневризми.
- 5) При резистентному до консервативної терапії вазоспазму можливе проведення балонної ангіопластики [61, 62] та внутрішньоартеріальне введення вазодилітаторів (нікардипін, мілринон, папаверин, німодипін, верапаміл та нітропрусид) [63-70].
- 6) При наявності оклюзивної гідроцефалії необхідне проведення вентрикулостомії.

8. Хірургічне лікування геморагічного інсульту.

Кінцеве рішення про виконання оперативного втручання приймає лікар-нейро-

хірург, але лікар-анестезіолог повинен приймати участь в обговоренні показів і протипоказів до хірургічного лікування та оцінці потенційної користі та ризиків від операції.

Покази до хірургічного втручання.

- 1) Субарахноїдальний крововилив. Показане проведення КТ-ангіографії судин головного мозку, і при виявленні аневризми судин головного мозку необхідне їх хірургічне лікування або ендovasкулярне виключення. При наявності оклюзивної гідроцефалії показана вентрикулостомія.
- 2) Крововилив в мозочок. Хірургічне видалення гематоми з декомпресією мозочка показане при розмірі гематоми більше 3 см при умові, якщо стан пацієнта клінічно погіршується або якщо є компресія стовбуру головного мозку чи обструктивна гідроцефалія [71].
- 3) Супратенторіальний крововилив. При супратенторіальному крововиливі краніоектомія з видаленням гематоми показані при об'ємі гематоми не менше 30 мл і розташуванні не глибше 1 см від поверхні головного мозку [18, 47]. Необхідний відбір хворих для проведення оперативного втручання:
 - операція не показана хворим в ясній свідомості та в глибокій комі;
 - умови, які свідчать на користь оперативного втручання: недавній початок інсульту, прогресивне погіршення неврологічного статусу, ураження недомінантної півкулі, локалізація гематоми поблизу кортикальної поверхні головного мозку.

При внутрішньошлуночковому крововиливі необхідний ретельний моніторинг стану пацієнта. При погіршенні стану потрібно провести ургентну КТ головного мозку для виключення оклюзивної гідроцефалії. При наявності оклюзивної гідроцефалії показана вентрикулостомія та зовнішнє дренивання ліквору [72].

При відсутності можливості проведення будь-якого обстеження чи лікування необхідно зробити відповідний запис в історії хвороби із обґрунтуванням конкретної причини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009; 40:2276.
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:2064.
3. Jauch, EC. (2018, Feb 15). Ischemic Stroke. Medscape. Retrieved from <https://emedicine.medscape.com/article/1916852-overview>.
4. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.
5. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaram. *Lancet*. 2012;380(9859):2095.
6. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson LM, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C. Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010). GBD Stroke Experts Group. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259. Epub 2013 Oct 24.
7. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги: ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація). Державний експертний центр МОЗ України, 2012 р.
8. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. Flemming KD, Brown RD Jr, Petty GW, Huston J 3rd, Kallmes DF, Piegras DG. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(8):1071.
9. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Benjamin EJ, Bלאה MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jimenez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Mackey RH, Matsushita K, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Palaniappan L, Pandey DK, Thiagarajan RR, Reeves MJ, Ritchey M, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sasson C, Towfighi A, Tsao CW, Turner MB, Virani SS, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2017;135(10):e146. Epub 2017 Jan 25.
10. Intracerebral haemorrhage. Caplan LR. *Lancet*. 1992;339(8794):656.
11. Kase CS, Caplan LR. *Intracerebral Hemorrhage*, Butterworth-Heinemann, Boston 1996.
12. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. *Stroke*. 1986;17(4):648.
13. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. *Lancet*. 1990;335(8692):765.
14. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. *Lancet*. 2002;360(9349):1903.
15. Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale. Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J. *Acad Emerg Med*. 1997;4(10):986.
16. Is this patient having a stroke? Goldstein LB, Simel DL. *JAMA*. 2005;293(19):2391.
17. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H, American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology. *Stroke*. 2013;44(3):870. Epub 2013 Jan 31.
18. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D, American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):2032-60. Epub 2015 May 28.
19. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, Hock N, Miller E, Mitchell PH, American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and the Stroke Council. *Stroke*. 2009;40(8):2911. Epub 2009 May 28.
20. The hydration influence on the risk of stroke (THIRST) study. Rodriguez GJ, Cordina SM, Vazquez G, Suri MF, Kirmani JF, Ezzeddine MA, Qureshi AI. *Neurocrit Care*. 2009;10(2):187-94. Epub 2008 Dec 3.
21. Intensive care management of acute ischemic stroke. Burns JD, Green DM, Metivier K, DeFusco C. *Emerg Med Clin North Am*. 2012;30(3):713.

22. *Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit.* Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gülinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R, American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263.
23. *A prospective, randomized, controlled evaluation of peripheral nerve stimulation versus standard clinical dosing of neuromuscular blocking agents in critically ill patients.* Rudis MI, Sikora CA, Angus E, Peterson E, Popovich J Jr, Hуzy R, Zarowitz BJ. *Crit Care Med.* 1997;25(4):575.
24. *Черезшкірна дилаційна трахеостомія у пацієнтів відділення інтенсивної терапії.* С.І. Бабак, С.О. Третьяченко, О.О. Кобець, О.А. Галушко. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря.* 2016; 5(62):30-33.
25. *Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis.* Greer DM, Funk SE, Reaven NL, Ouzounelli M, Uman GC. *Stroke.* 2008;39(11):3029. Epub 2008 Aug 21.
26. *Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke.* Saini M, Saqqur M, Kamruzzaman A, Lees KR, Shuaib A, VISTA Investigators. *Stroke.* 2009;40(9):3051. Epub 2009 Jul 30.
27. *Epidemiology and outcomes of fever burden among patients with acute ischemic stroke.* Phipps MS, Desai RA, Wira C, Bravata DM. *Stroke.* 2011 Dec;42(12):3357-62. Epub 2011 Oct 6.
28. *Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis.* Prasad K, Krishnan PR. *Acta Neurol Scand.* 2010 Dec;122(6):404-8.
29. *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.*
30. *den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial.* *Lancet Neurol* 2009; 8:434.
31. *The association between delays in screening for and assessing dysphagia after acute stroke, and the risk of stroke-associated pneumonia.* Bray BD, Smith CJ, Cloud GC, Enderby P, James M, Paley L, Tyrrell PJ, Wolfe CD, Rudd AG, SSNAP Collaboration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(1):25. Epub 2016 Jun 13.
32. *Pollay M, Fullenwider C, Roberts PA, Stevens FA. Effect of mannitol and furosemide on blood-brain osmotic gradient and intracranial pressure.* *J Neurosurg* 1983; 59:945.
33. *Wilkinson HA, Rosenfeld SR. Furosemide and mannitol in the treatment of acute experimental intracranial hypertension.* *Neurosurgery* 1983; 12:405.
34. *Chesnut RM, Marshall LF. Management of head injury. Treatment of abnormal intracranial pressure.* *Neurosurg Clin N Am* 1991; 2:267.
35. *Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part II: acute and chronic barbiturate administration in the management of head injury.* *J Neurosurg* 1979; 50:26.
36. *Rea GL, Rockswold GL. Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension.* *Neurosurgery* 1983; 12:401.
37. *Schmoker JD, Shackford SR, Wald SL, Pietropaoli JA. An analysis of the relationship between fluid and sodium administration and intracranial pressure after head injury.* *J Trauma* 1992; 33:476.
38. *Efficacy of Low Dose Barbiturate Coma Therapy for the Patients with Intractable Intracranial Hypertension Using the Bispectral™ Index Monitoring.* Hung-Shik An, M.D., Byung-Moon Cho, M.D., corresponding author Jeong-Han Kang, M.D., Moon-Kyu Kim, M.D., Sae-Moon Oh, M.D., and Se-Hyuck Park, M.D. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010 Apr; 47(4): 252–257.
39. *Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial.* *Lancet* 2004; 364:1321.
40. *Edwards P, Arango M, Balica L, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months.* *Lancet* 2005; 365:1957.
41. *Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocapnia.* *N Engl J Med* 2002; 347:43.
42. *Mellergerd P. Changes in human intracerebral temperature in response to different methods of brain cooling.* *Neurosurgery* 1992; 31:671.
43. *Berge E, Sandercock P. Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke.* *Cochrane Database Syst Rev* 2002; :CD003242.
44. *National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke: The diagnosis and acute management of stroke and transient ischaemic attacks.* Royal College of Physicians, London 2008. <http://www.nice.org.uk/CG068> (Accessed on February 01, 2011).
45. *Blanco M, Nombela F, Castellanos M, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study.* *Neurology* 2007; 69:904.
46. *Chollet F, Tardy J, Albucher JF, et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial.* *Lancet Neurol* 2011; 10:123.
47. *Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group.* *Stroke* 2007; 38:2001.
48. *Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.* *Stroke* 2010; 41:2108.
49. *Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.* *Stroke* 2012; 43:1711.
50. *CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial.* *Lancet* 2013; 382:516.
51. *Le Roux PD, Winn HR. Management of the ruptured aneurysm.* *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9:525.
52. *Bernardini GL, DeShaies EM. Critical care of intracerebral and subarachnoid hemorrhage.* *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1:568.
53. *Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association.* *Stroke* 2011; 42:227.
54. *Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology*

- and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37:577.
55. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41:2108.
 56. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43:1711.
 57. Hoff R, Rinkel G, Verweij B, et al. Blood volume measurement to guide fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective controlled study. *Stroke* 2009; 40:2575.
 58. Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, et al. Effect of fluid intake and antihypertensive treatment on cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989; 20:1511.
 59. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011; 15:211.
 60. Wartenberg KE. Critical care of poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:85.
 61. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Cerebral Vasospasm in Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Treat Options Neurol* 2005; 7:99.
 62. Polin RS, Coenen VA, Hansen CA, et al. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2000; 92:284.
 63. Badjatia N, Topcuoglu MA, Pryor JC, et al. Preliminary experience with intra-arterial nicardipine as a treatment for cerebral vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:819.
 64. Fraticelli AT, Cholley BP, Losser MR, et al. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2008; 39:893.
 65. Firlik KS, Kaufmann AM, Firlik AD, et al. Intra-arterial papaverine for the treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1999; 51:66.
 66. Numaguchi Y, Zoarski GH. Intra-arterial papaverine treatment for cerebral vasospasm: our experience and review of the literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1998; 38:189.
 67. Kassell NF, Helm G, Simmons N, et al. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine. *J Neurosurg* 1992; 77:848.
 68. Hui C, Lau KP. Efficacy of intra-arterial nimodipine in the treatment of cerebral vasospasm complicating subarachnoid haemorrhage. *Clin Radiol* 2005; 60:1030.
 69. Jun P, Ko NU, English JD, et al. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31:1911.
 70. Thomas JE, Rosenwasser RH, Armonda RA, et al. Safety of intrathecal sodium nitroprusside for the treatment and prevention of refractory cerebral vasospasm and ischemia in humans. *Stroke* 1999; 30:1409.
 71. Ott KH, Kase CS, Ojemann RG, Mohr JP. Cerebellar hemorrhage: diagnosis and treatment. A review of 56 cases. *Arch Neurol* 1974; 31:160.
 72. Findlay JM. Intraventricular Hemorrhage. In: *Pathophysiology Diagnosis and Management*, 4th ed, Mohr JPC D, Grotta J, Weir B, Wolf P (Eds).
 73. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. William J. Powers, MD, FAHA, Chair, Alejandro A. Rabinstein, MD, FAHA, Vice Chair, Teri Ackerson, BSN, RN, Opeolu M. Adeoye, MD, MS, FAHA, Nicholas C. Bambakidis, MD, FAHA, Kyra Becker, MD, FAHA, Josü Biller, MD, FAHA, Michael Brown, MD, MSc, Bart M. Demaerschalk, MD, MSc, FAHA, Brian Hoh, MD, FAHA, Edward C. Jauch, MD, MS, FAHA, Chelsea S. Kidwell, MD, FAHA, Thabele M. Leslie-Mazwi, MD, Bruce Ovbiagele, MD, MSc, MAS, MBA, FAHA, Phillip A. Scott, MD, MBA, FAHA, Kevin N. Sheth, MD, FAHA, Andrew M. Southerland, MD, MSc, Deborah V. Summers, MSN, RN, FAHA, and David L. Tirschwell, MD, MSc, FAHA on behalf of the American Heart Association Stroke Council.