

УДК

ФЛОМИН Ю.В., ГУЛЯЕВА М.В., САМОСЮК Н.И., ГАВРЬЛИВ И.Р., КУШНЕРЕНКО О.Л.,
АСТАШКИНА Н.В., МАТЯШ Ю.А.
Инсультный центр, МЦ «Универсальная клиника «Оберіг», г. Киев

ЛЕЧЕНИЕ ИНСУЛЬТА В СТАЦИОНАРЕ: КЛЮЧЕВЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИСХОДЫ БОЛЕЗНИ

***Резюме.** Инсульт остается ведущей причиной смертности и приобретенной инвалидности среди людей старшего возраста во всем мире. К числу факторов, оказывающих наибольшее влияние на результаты лечения инсульта в стационаре, относятся клинично-демографические особенности больного, ресурсы больницы и организация лечебного процесса в отделении, где находится пациент. При остром инсульте качественная медицинская помощь способствует снижению риска смерти и зависимости от посторонней помощи. Хотя оптимальная модель организации помощи в стационаре пока не определена, накоплен большой объем доказательств эффективности инсультного блока (Stroke Unit), где структура и процессы имеют существенные особенности по сравнению с общей палатой. Наибольшие преимущества при лечении инсульта в стационаре обеспечивают комплексные инсультные блоки, позволяющие сочетать решение острых медицинских проблем и интенсивную междисциплинарную реабилитацию. Деятельность инсультного центра клиники «Оберіг» подтверждает возможность создания в Украине комплексного инсультного блока и достижения лучших результатов лечения инсульта в стационаре.*

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт остается второй по значимости причиной смерти (12 % всех смертей) и ведущей причиной инвалидности на планете. После инсульта треть больных умирают в течение первого года и еще около трети навсегда остаются зависимыми от посторонней помощи (Global burden of stroke; The Top Ten, 2014). В 2010 году в мире было зарегистрировано 16,9 млн инсультов и 5,9 млн смертей вследствие инсульта (Feigin V.L., 2014). Самое большое бремя сердечно-сосудистых заболеваний в современном мире приходится на Восточную Европу и Центральную Азию (Moran A.E., 2014). Страны Центральной и Восточной Европы имеют схожие проблемы в организации инсультной помощи, в результате чего смертность и инвалидность вследствие инсульта в этом регионе выше, чем в развитых странах (Lenti L., 2013; Rajak A., 2012). Согласно официальной статистике, в Украине в 2013 году было зарегистрировано 112 тыс. инсультов, причем в одной трети случаев это заболевание развилось в трудоспособном возрасте, а 27 % инсультов были повторными. Первичная инвалидность вследствие инсульта в 2013 году составила 20,8 случая на 100 тыс.

взрослого населения (инвалидами были признаны почти 8000 пациентов), в то время как последствия инсульта стали причиной инвалидности в 79,0 случая на 100 тыс. взрослого населения (Голик В.А., 2014). По данным ООН, за последующие 50 лет численность пожилых людей увеличится втрое (United Nations, 2002). В связи с постарением населения и недостаточными профилактическими стратегиями число инсультов, смертей от инсульта и людей с последствиями инсульта будет расти, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов (Kaplan W., 2013).

Восстановление после инсульта представляет собой сложный биологический процесс, на темп и траекторию которого оказывает влияние множество показателей (Feng W., 2013). К числу факторов, имеющих установленную связь с исходом инсульта, относятся индивиду-

Адрес для переписки с авторами:

Фломин Юрий Владимирович
E-mail: flomin@mail.ru

© Фломин Ю.В., Гуляева М.В., Самосюк Н.И., Гаврылив И.Р.,
Кушнеренко О.Л., Асташкина Н.В., Матяш Ю.А., 2014
© «Международный неврологический журнал», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

альные особенности пациента, ресурсы больницы, где проводится лечение, и характеристики непосредственного провайдера (команды медицинских работников, оказывающих помощь пациенту) (Saposnik G., 2008; Saposnik G., 2011). Тот факт, что по сравнению с финансово благополучными нациями в странах с низким и средним уровнем доходов примерно втрое выше летальность при инсульте и инфаркте миокарда, подчеркивает важность адекватной помощи при острых сосудистых событиях (Yusuf S., 2014). При инсульте качественная медицинская помощь в стационаре способствует снижению летальности, инвалидности и экономического бремени болезни для семьи больного и всего общества, хотя вопрос об оптимальной модели инсультной помощи остается дискуссионным (Auriel E., 2013; Sun Y., 2013). В данном обзоре, основываясь на литературных данных и собственном опыте, мы рассматриваем ключевые факторы, определяющие исходы инсультов, включая клинико-демографические особенности пациента, необходимые ресурсы и особенности организации медицинской помощи в стационаре.

Особенности пациента

Самым важным прогностическим фактором при инсульте является тяжесть повреждения головного мозга, о которой можно судить по остро развившемуся неврологическому дефициту. Чем тяжелее исходное повреждение, тем хуже прогноз и больше времени и усилий потребуется для восстановления (Feng W., 2013). Так, в одном из аналитических исследований было продемонстрировано, что степень восстановления двигательных функций в большинстве случаев (за исключением крайне тяжелых больных) приблизительно на 70 % определяется первоначальной тяжестью двигательных нарушений (Prabhakaran S., 2008). Определенную прогностическую роль играют результаты клинических (оценка тяжести неврологических нарушений с помощью инсультной шкалы Национальных институтов здоровья США National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)) и инструментальных методов исследования, таких как нейровизуализация (топография инфаркта мозга согласно Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic score (ASPECTS) или объем внутримозгового кровоизлияния, степень стеноза церебральных артерий, выраженность отека-набухания и дислокации мозга, коллатеральный кровоток), функциональная магнитно-резонансная томография и транскраниальная магнитная стимуляция (Hendricks H.T., 2003; Zarahn E., 2011; Saposnik G., 2014). Сопутствующие заболевания, такие как фибрилляция предсердий, сахарный диабет, сердечная недостаточность, кардиомиопатии, аневризма аорты или заболевания периферических артерий, а также выраженный перивентрикулярный лейкоареоз и инсульты в анамнезе оказывают неблагоприятное влияние на функциональный исход (Bushnell C.D., 2008; Kissela B., 2009).

Различия в скорости и полноте восстановления отчасти обусловлены наследственностью. На сегодняшний день известно о роли нескольких генетических факторов, наиболее изученным из которых является полиморфизм гена нейротрофического фактора мозгового происхождения (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) (Fritsch B., 2010; Kim J.M., 2012). Этот фактор имеет большое значение для синаптической пластичности, памяти и обучения, что может объяснять его роль в восстановлении пациентов после инсульта (Feng W., 2013).

Особое место в ряду прогностических показателей занимает постинсультная депрессия, которая наблюдается примерно у трети пациентов (Gaete J.M., 2008). Депрессия отрицательно влияет на качество жизни пациентов и затрудняет постинсультную реабилитацию. С другой стороны, раннее выявление и лечение депрессии с помощью антидепрессантов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, может способствовать более быстрому восстановлению двигательных функций и улучшению исходов болезни (Mead G.E., 2012; Flaster M., 2013).

К числу важных предикторов отдаленного исхода инсульта относятся социально-демографические характеристики, образ жизни, отношение и приоритеты пациента. Ряд авторов подчеркивает большое значение возраста пациента, в то время как другие его оспаривают (Bushnell C.D., 2008; Bagg S., 2002). В целом влияние возраста пациента (по крайней мере моложе 80 лет) после внесения поправок на все прочие показатели, по-видимому, является небольшим (Denti L., 2008). У женщин после инсульта меньше шансов снова стать независимыми от посторонней помощи в повседневной жизни, чем у мужчин, однако причины этих различий пока неизвестны (Di Carlo A., 2003; Gargano J.W., 2007). По-видимому, определенное значение имеют уровень образования, семейное положение, благосостояние и доступ к современной информации о лечении инсульта. Как подчеркивается в Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, большое влияние на активность и участие в социальной жизни оказывают личностные особенности пациента, поддержка родных и близких и преграды со стороны среды обитания (Towards, 2002). Одной из причин ухудшения отдаленных результатов лечения инсульта является отсутствие соответствующего наблюдения сосудистого невролога и несоблюдение пациентом рекомендаций, полученных при выписке. Результаты наблюдения за 3467 постинсультными пациентами, выписанными из стационара, свидетельствуют, что целевой уровень артериального давления был достигнут в 56 % случаев, липопротеинов низкой плотности — в 36 %, международного нормализованного отношения — в 41 %, гликозилированного гемоглобина — в 40 %, а ремиссия в лечении депрессии была документирована лишь в 39 % случаев (Ross J.S., 2011). Регулярное наблюдение постинсультных пациентов в клинике профи-

лактики инсульта снижает смертность в течение первого года на 25 % (Webster F., 2011).

Пациента после инсульта условно можно себе представить как путника, который оказался у подножия горы с рюкзаком за плечами. Чем старше путник, тяжелее его рюкзак (сопутствующие заболевания) и выше гора (более выраженные нарушения), тем труднее будет подъем, медленнее продвижение вперед и выше риск неудачи. С другой стороны, хорошее техническое оснащение, достаточный объем помощи и опытные инструкторы увеличивают шансы на успех.

Ресурсы больницы

К числу ресурсов больницы, оказывающих существенное влияние на результаты лечения инсульта, относятся доступность врачей, имеющих достаточные знания в области инсульта, современных методов диагностики (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковые исследования, ургентная клиничко-диагностическая лаборатория), консультантов (кардиолог, эндокринолог, нейрохирург, уролог, эндоскописты, психиатр) и интенсивной терапии (обеспечение врачами-анестезиологами, койками, оборудованием для мониторинга и вентиляционной поддержки). Список элементов, которые, согласно международным стандартам, необходимы для качественной медицинской помощи и достижения наилучших результатов лечения при остром инсульте, приведен ниже (Leys D., 2007; Rymer M.M., 2014).

Ресурсы больницы, необходимые для достижения наилучших результатов лечения при остром инсульте:

- Врачи-неврологи, обладающие достаточными знаниями по диагностике и лечению инсульта
- Мультидисциплинарная команда специалистов, имеющих подготовку в области инсульта
- Медицинские сестры, обученные уходу за пациентами с инсультом, включая мониторинг витальных и неврологических функций, кормление, позиционирование и уход за кожей и полостью рта
- Достаточный штат медицинского персонала, чтобы обеспечить адекватное наблюдение и хороший уход
- Нейровизуализация (компьютерная томография с возможностью проведения ангиографии, мультимодальная магнитно-резонансная томография с возможностью проведения ангиографии)
- Условия для проведения цифровой субтракционной ангиографии в двух плоскостях
- Ультразвуковое исследование церебральных сосудов и сердца (включая трансэзофагеальную эхокардиографию с протоколом для диагностики дефектов межпредсердной перегородки и открытого овального окна)
- Локальные протоколы для ишемического и геморрагического инсульта, включая интенсивную терапию и внутривенный тромболитизис при ишемическом инсульте
- Отделение анестезиологии и интенсивной терапии, готовое принять пациента с инсультом 24/7

— Врачи-консультанты, имеющие опыт работы с инсультными больными (кардиологи, эндокринологи, урологи, психиатры, эндоскописты).

Характеристики провайдера

При лечении инсульта в стационаре большое влияние на исходы оказывают профессиональная компетентность, опыт работы, нагрузка и мотивация персонала провайдера медицинской помощи (Saposnik G., 2014). Как показывает мировой и наш собственный опыт, наилучших результатов удастся достичь при лечении пациентов с острым инсультом в инсультном блоке (Stroke Unit) силами мультидисциплинарной команды специалистов, состоящей из врачей, медицинских сестер, реабилитологов, логопедов, психологов и социальных работников.

Доказательства эффективности инсультных блоков, полученные в научных исследованиях

На сегодняшний день лечение в инсультном блоке является наиболее эффективным терапевтическим вмешательством при инсульте, которое подходит абсолютному большинству пациентов (Langhorne P., 2013). Идея организованной инсультной помощи, которая впоследствии приобрела формат инсультных блоков, зародилась в 1950-х гг. в гериатрической службе Северной Ирландии (Langhorne P., 1998). Вывод об эффективности инсультных блоков впервые был сделан в 1997 году в систематическом обзоре 19 клинических испытаний, проведенном группой экспертов Сотрудничества исследователей инсультных блоков (Stroke Unit Trialists' Collaboration) (Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review, 1997). Их эффективность была подтверждена в последующих кохрановских обзорах 23 и 31 исследований, опубликованных в 2002 и 2007 гг. соответственно (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2002; 2007). Согласно выводам последнего кохрановского обзора, который увидел свет в 2013 году, лечение в инсультном блоке ассоциируется с лучшими исходами заболевания, чем лечение в общей палате. Так, у пациентов с острым инсультом, госпитализированных в инсультный блок, на 21 % ниже шансы умереть или остаться зависимым от посторонней помощи по итогам 1 года от начала заболевания (Langhorne P., 2013). В одном из исследований было показано, что в популяции численностью 1 млн человек, в которой случается 2400 инсультов в год, оказание помощи в инсультных блоках позволило бы избежать 107 смертей от инсульта ежегодно (в среднем лечение 18 больных позволяет избежать одной смерти). Иными словами, при инсульте эффект инсультных блоков превышает эффекты ацетилсалициловой кислоты и тромболитической терапии, вместе взятых (Warlow C., 2003). Таким образом, у пациента с инсультом, госпитализированного в инсультный блок, существенно больше шансов выжить и остаться независимым от

посторонней помощи в повседневной жизни по сравнению с пациентом, помещенным в обычную палату. Более того, преимущества лечения в инсультном блоке сохраняются длительно. Так, в течение 10 лет после инсульта по сравнению с пациентами, находившимися в общей палате, среди пациентов, госпитализированных в инсультный блок, было меньше умерших (87 против 76 %, $p = 0,008$) и вдвое больше проживающих дома, а не в учреждениях для длительного ухода (8 против 19 %, $p = 0,018$) (Drummond A.E., 2005). Следует подчеркнуть, что инсультные блоки эффективно функционируют не только в Западной и Северной, но и в Восточной Европе (Brainin M., 2007). В связи с этим группа ведущих специалистов в области инсульта из ряда стран Европы подчеркивает, что необходимы дальнейшие усилия, направленные на увеличение числа коек в инсультных блоках в странах Центральной и Восточной Европы (Lenti L., 2013).

Различные типы инсультных блоков

Концепция инсультных блоков предусматривает наличие специализированных отделений, куда госпитализируются главным образом пациенты с инсультом и где проводится необходимое обследование и лечение (Steiner M.M., 2003). В систематические обзоры включали данные пациентов, которым оказывали помощь в трех типах инсультных блоков (Stroke Unit Trialists Collaboration, 1997; Langhorne P., 2005; Brainin M., 2010):

— острый инсультный блок (госпитализация в раннем периоде инсульта, интенсивная терапия с выпиской после стабилизации состояния, как правило, не позднее 7 суток от начала болезни);

— реабилитационные инсультные блоки (госпитализация через 5–7 дней от начала болезни, фокус на реабилитации);

— комплексные инсультные блоки (Comprehensive Stroke Unit, госпитализация в раннем периоде инсульта, пребывание в течение нескольких недель с постепенным смещением акцентов с медикаментозного лечения на реабилитационные мероприятия).

Между тем кохрановские эксперты сравнивали результаты лечения пациентов, госпитализированных в любой инсультный блок, и пациентов, помощь которым оказывалась в иных условиях (обычно в общих палатах неврологических или терапевтических отделений). Прямого сравнения эффективности различных типов инсультных блоков до последнего времени не было, поэтому было невозможно однозначно ответить на вопрос, какой тип инсультных блоков обеспечивает наилучшие результаты лечения инсульта. Комплексные инсультные блоки обеспечивают наибольшее снижение риска смерти или зависимости от посторонней помощи по сравнению с другими моделями инсультной помощи, такими как острый инсультный блок и реабилитационный инсультный блок (отношение шансов 0,5; 95% доверительный интервал 0,39–0,65). Лечение

в комплексном инсультном блоке также ассоциируется с меньшей длительностью госпитализации и лучшим функциональным исходом. Комплексный инсультный блок, который может успешно функционировать как в крупных городских, так и в маленьких сельских больницах, следует рассматривать как предпочтительную модель инсультной помощи, что необходимо отразить в руководствах по лечению инсульта (Ang Y.H., 2003; Chan D.K., 2013). В Австралии недавно завершилось рандомизированное клиническое испытание, в котором сравнивались две модели инсультной помощи: острый инсультный блок + реабилитационный центр и комплексный (острый и реабилитационный) инсультный блок. Пациентов с острым инсультом, поступивших в первые 24 ч, случайным образом (методом рандомизации) распределяли в группу традиционного этапного лечения (сначала острый инсультный блок, затем перевод в реабилитационный центр) или в группу лечения в комплексном инсультном блоке. Хотя существенных различий в функциональных исходах по итогам 90 дней от начала болезни не выявлено, лечение в комплексном инсультном блоке ассоциировалось с сокращением сроков пребывания в стационаре и оказалось более продуктивным в отношении функциональной независимости (Chan D.K., 2014).

Чем обусловлена эффективность инсультных блоков?

Какие именно процессы в инсультных блоках обеспечивают улучшение исходов, пока не совсем ясно, но наибольшее значение, по-видимому, имеют приверженность к высоким стандартам лечения и научным подходам. Результаты многочисленных исследований указывают на то, что выполнение рекомендаций клинических руководств, таких как нейровизуализация в течение 24 ч с момента поступления, своевременное начало антитромботического лечения и профилактики тромбозов глубоких вен, ранний осмотр реабилитологов, скрининг на нарушения глотания и нутритивную недостаточность, позволяет снизить летальность и сократить длительность пребывания в стационаре и что преимущества лечения в инсультном блоке не зависят от типа и исходной тяжести инсульта, возраста и пола пациента (Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units, 1997; Langhorne P., 2007; Saposnik G., 2009; Svendsen M.L., 2009; Langhorne P., 2013; Khatri P., 2014). Кроме того, инсультный блок, расположенный в отдельном помещении, ассоциируется с лучшими исходами заболевания, чем посещение членами инсультной команды пациентов, находящихся в общей палате (Langhorne P., 2005).

Инсультные блоки имеют ряд особенностей, отличающих их от обычных палат. Во-первых, в инсультных блоках работают мультидисциплинарные команды специалистов, состоящие из врачей, медицинских сестер, физических терапевтов (реабилитологов) и логопедов, которые имеют специальную подготовку по инсульту.

Во-вторых, во главу угла ставится мониторинг жизненно важных функций и восстановление гомеостаза (устранение гипоксии, гипергликемии, гипертермии, гиповолемии, электролитных нарушений). В-третьих, лечение проводится согласно протоколам, основанным на принципах доказательной медицины, и обязательно включает адекватную нутритивную поддержку и профилактику осложнений (аспирационная пневмония, тромбозы глубоких вен, пролежни, уроинфекции, боль в плече, контрактуры конечностей). Наконец, с момента поступления обеспечивается круглосуточный реабилитационный уход, включая правильное позиционирование и частую смену положения тела пациента, а сразу после стабилизации его состояния (обычно на 2-е — 3-и сутки от начала болезни) начинается мобилизация (Indredavik B., 1999; Langhorne P., 2002; Cadilhac D.A., 2004; Langhorne P., 2004; Govan L., 2007; Khatri P., 2014). Ключевые принципы ведения пациентов в инсультном блоке приведены ниже (Rymer M.M., 2014).

Принципы ведения пациентов в раннем периоде инсульта:

- Мониторинг витальных функций и физиологических параметров
- Восстановление и поддержание гомеостаза
- Профилактика осложнений
- Определение причины (подтипа) инсульта
- Своевременное назначение вторичной профилактики
- Ранняя мобилизация и начало комплексной реабилитации

Хотелось бы отдельно отметить два аспекта, подчеркивающих важность мультидисциплинарного подхода к лечению инсульта. Во-первых, учитывая стремительное старение населения и тот факт, что с возрастом значительно увеличивается распространенность хронических неинфекционных заболеваний (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, гипотиреоз, остеопороз), клиницисты все чаще вынуждены иметь дело с целым рядом сопутствующих заболеваний, влияющих на течение и исход инсульта (Saposnik G., 2014). Так, в нашей практике каждого пациента с острым инсультом осматривает кардиолог, мы очень часто приглашаем на консультацию эндокринолога, уролога, психиатра, нередко пользуемся услугами других консультантов. Во-вторых, слаженная работа команды специалистов увеличивает количество барьеров для медицинских ошибок. В менеджменте такую систему называют моделью швейцарского сыра. В швейцарском сыре много крупных дыр, однако он не пропускает свет, пока дырки не оказались на одной линии. В данной модели «дырки» символизируют слабые места отдельных элементов оказания помощи пациентам, их расположение и размер непостоянны. Неблагоприятное событие (медицинская ошибка), как правило, является следствием не одной какой-либо «дырки», а

их наложения (Underwood P., 2013). Так, если пациенту с тяжелым ишемическим инсультом и гемиплегией не была назначена профилактика тромбозов глубоких вен, то это означает, что не только лечащий врач забыл сделать соответствующее назначение, но и заведующий отделением, консультанты, дежурные врачи, реабилитологи и медицинские сестры не обратили внимания на несоблюдение локального (клинического) протокола.

Деятельность комплексного инсультного блока в Украине

Первый в нашей стране комплексный инсультный блок на 15 пациентов был создан на базе медицинского центра «Универсальная клиника «Оберіг» в конце 2009 года. Мультидисциплинарная команда инсультного блока включает 3 врачей (два невролога и один анестезиолог), администратора, 8 физических реабилитологов (6 кинезитерапевтов и 2 эрготерапевта), 3 логопедов, нейропсихолога, старшую медицинскую сестру и 9 медицинских сестер, 9 младших медицинских сестер. Все сотрудники, за исключением 2 реабилитологов, 1 логопеда и нейропсихолога, работают на полную ставку. Лечение пациентов с инсультом осуществляется согласно стандартным операционным процедурам клиники и локальным протоколам по ишемическому и геморрагическому инсульту, разработанным на основе лучших зарубежных и отечественных клинических руководств. МЦ «Универсальная клиника «Оберіг» является многопрофильным стационаром, который располагает современным диагностическим оборудованием (1,5Т магнитно-резонансный томограф, 64-срезовый мультиспиральный компьютерный томограф, ангиографическая операционная, аппараты для рентгеновской и ультразвуковой диагностики, круглосуточная лаборатория) и широким кругом высококвалифицированных специалистов (радиологи, анестезиологи, кардиологи, эндокринолог, урологи, психиатр, эндоскописты, нейрохирурги, ортопед, гастроэнтеролог, офтальмолог). Важным преимуществом клиники является круглосуточное дежурство врачей-анестезиологов, имеющих подготовку по инсульту, что позволяет принимать пациентов в ургентном порядке 24/7 и в полном объеме оказывать им неотложную помощь.

В течение 2010–2013 гг. в инсультный блок клиники «Оберіг» был госпитализирован 361 пациент с инсультом, включая 239 (66 %) больных с острым инсультом. Средний возраст пациентов составил 66 (28–94) лет, 159 (44 %) мужчин и 202 женщины. Средняя длительность лечения в стационаре составила 22 (2–123) дня. Среди 197 пациентов с острым ишемическим инсультом исходные неврологические нарушения у 22 % были легкими (оценка по NIHSS — 0–5 баллов), у 56 % — умеренными (NIHSS = 6–13 баллов), у 16 % — тяжелыми (NIHSS = 14–20 баллов) и у 6 % — очень тяжелыми (NIHSS > 20 баллов). Среди пациентов с геморрагическими инсультами преимущественно паренхиматозные

или паренхиматозно-вентрикулярные кровоизлияния) у 10 % исходные неврологические нарушения были легкими, у 38 % — умеренными, у 22 % — тяжелыми и у 30 % — очень тяжелыми. При поступлении 51 % пациентов с ишемическим инсультом и 73 % больных с геморрагическим инсультом были полностью зависимы от посторонней помощи (индекс Бартел < 40 баллов). Необходимые дополнительные исследования в полном объеме, включая нейровизуализацию и визуализацию церебральных сосудов, эхокардиографию и лабораторные анализы, были проведены у 332 (92 %) пациентов, что позволило установить наиболее вероятный подтип (механизм) инсульта и своевременно назначить оптимальную вторичную профилактику. Основными подтипами ишемических инсультов были атеротромботический (38 %) и кардиоэмболический (31 %). Летальность в течение 30 дней от начала заболевания составила 4 %, что намного ниже показателей развивающихся государств и соответствует уровню летальности при инсульте в странах с высоким уровнем доходов (Yusuf S., 2014). Абсолютное большинство (82 %) пациентов были выписаны домой, и лишь 23 (6 %) пациента были повторно госпитализированы в ургентном порядке в течение 12 мес. после выписки. На момент выписки из стационара у 59 % пациентов с ишемическим и у 50 % пациентов с геморрагическим инсультом был достигнут хороший функциональный исход (индекс Бартел \geq 80 баллов), в то время как у 13 и у 20 % соответственно сохранялась частичная или полная зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни. Хороший (оценка по модифицированной шкале Ренкина — 0–2 балла), посредственный (оценка по модифицированной шкале Ренкина — 3 балла) и плохой (оценка по модифицированной шкале Ренкина — 3–5 баллов) общий исход был документирован у 57, 27 и 16 % пациентов с ишемическим инсультом соответственно. У пациентов с геморрагическим инсультом соответствующие показатели составили 39, 36 и 25 %.

Когда начинать мобилизацию?

Около 15 лет назад Indredavik et al. показали, что наиболее весомым предиктором выписки домой является ранняя мобилизация, которая имеет большее значение, чем контроль артериального давления, уровня глюкозы или температуры тела (Indredavik B., 1999). В этом исследовании большинство пациентов в инсультном блоке были осмотрены специалистом по физической реабилитации в течение суток после поступления (многие даже в первые 8 ч), в то же время в общей палате до осмотра реабилитолога и начала мобилизации обычно проходило 2–3 дня. Значимых различий по количеству часов реабилитационных практик между группами не было, поэтому авторы пришли к выводу, что ключевую роль в улучшении исходов играет именно раннее начало мобилизации.

Концепция очень ранней мобилизации подразумевает раннее начало и регулярное проведение вертика-

лизации пациента, включая переход в положение сидя и стоя, в ранние сроки после инсульта. Однако точное значение термина «ранние сроки» не определено, и в клинической практике длительность периода до начала мобилизации варьирует от 1 суток до 3 месяцев (Diserens K., 2006). Помимо влияния на восстановление мозга, ранняя мобилизация способствует профилактике осложнений, таких как тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии, пролежни, контрактуры, запоры, спутанность сознания, гипотрофия мышц и ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы. В одном из ранних исследований было показано, что осложнения, связанные с иммобилизацией, были причиной смерти 51 % пациентов с ишемическим инсультом (Bamford J., 1990). Ранняя мобилизация также оказывает положительное влияние на психологическое состояние и мотивацию пациента (Kwakkel G., 2004).

Оптимальные сроки для начала мобилизации остаются предметом дискуссии (Craig L.E., 2010; Skarin M., 2011; Sundseth A., 2012). Имеющиеся данные исследований не позволяют сделать окончательных выводов об эффективности, безопасности и преимуществах очень ранней мобилизации (Bernhardt J., 2009; Stokelj D., 2010; Sundseth A., 2014; van Wijk R., 2012). По мнению большинства экспертов, длительное пребывание в постели (более 24–48 ч) бесполезно и чревато целым рядом осложнений. Результаты 15 клинических испытаний постельного режима как основного метода лечения при нехирургических заболеваниях свидетельствовали о его неэффективности (ни один из регистрируемых исходов не улучшился) и небезопасности (результаты лечения ряда заболеваний ухудшились: острая боль в нижней части спины, вирусный гепатит, инфаркт миокарда, протеинурия и гипертензия во время беременности) (Allen C., 1999). Что касается инсульта, результаты когортного исследования 1716 пациентов в 20 реабилитационных центрах Италии продемонстрировали, что в тех случаях, когда реабилитация начиналась в течение первой недели, отдаленные исходы были лучше, чем в случаях, когда реабилитация была начата позднее 15 дней от начала болезни (Musicco M., 2003). Результаты многих других исследований подтверждают правильность этих выводов. В наблюдательном когортном исследовании 200 постинсультных пациентов было показано, что функциональный исход был тем лучше, чем меньше дней прошло с момента заболевания до начала полноценной программы реабилитации (Maulden S.A., 2005). Из всех лечебных вмешательств в инсультных блоках наиболее тесную связь с сокращением сроков пребывания в стационаре имела ранняя мобилизация (Svendsen M.L., 2009). Наконец, совсем недавно в исследовании с использованием самых современных технологий было вновь показано, что реабилитация паретичной руки максимально эффективна в первые дни и недели после инсульта (van Kordelaar J., 2014).

В настоящее время продолжают попытки определить оптимальные сроки для начала мобилизации.

В клиническое испытание очень ранней реабилитации (A Very Early Rehabilitation Trial — AVERT) включали пациентов с острым ишемическим или геморрагическим инсультом, которые поступили в первые 24 ч от начала болезни. В ходе II фазы этого исследования 71 пациента случайным образом (методом рандомизации) распределили в группу очень ранней мобилизации или в группу стандартного лечения. Испытуемых из группы очень ранней мобилизации начинали вертикализировать как можно раньше после рандомизации (цель — начать мобилизацию в течение первых 24 ч от начала болезни). Кроме того, они получали дополнительные реабилитационные вмешательства («двойная доза» мобилизации и пребывание в вертикальном положении вне кровати как минимум дважды в день). В центре внимания исследователей была безопасность очень ранней мобилизации. Как свидетельствуют результаты, летальность, частота падений и частота нарастания тяжести неврологического дефицита в опытной и контрольной группах значимо не отличались. Дополнительный анализ продемонстрировал, что у пациентов из группы очень ранней мобилизации быстрее восстанавливалась функция ходьбы и они смогли пройти 50 м без посторонней помощи значимо раньше, чем представители контрольной группы ($p = 0,032$). В этой группе также была выше частота хорошего функционального исхода (индекс Бартел) через 3 мес. и хорошей мобильности (индекс мобильности Ривермид) через 3 и 12 мес. (Cumming T.B., 2011). Протокол очень ранней мобилизации обеспечивает более раннее начало и больший объем реабилитации пациентам с инсультом (van Wijk R., 2012). Подобные результаты были получены в исследовании очень ранней реабилитации или интенсивной телеметрии после инсульта (Very Early Rehabilitation or Intensive Telemetry after Stroke — VERITAS) (Langhorne P., Stott D., 2010).

Таким образом, результаты нескольких небольших клинических испытаний свидетельствуют о безопасности как раннего начала, так и высокой интенсивности реабилитационных мероприятий у пациентов после инсульта. Между тем остаются опасения, что при определенных обстоятельствах очень ранняя мобилизация может принести вред. Так, в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровообращения вертикализация может снизить церебральное перфузионное давление и спровоцировать увеличение размеров инфаркта мозга (Diserens K., 2006; Memezawa H., 1992). По данным транскраниальной доплерографии, полностью горизонтальное положение головы пациента может увеличить приток крови к зоне пенумбры (Wojner-Alexandrov A.W., 2006). Более того, результаты маленького клинического испытания указывают на то, что очень ранняя мобилизация (в течение первых 24 ч) увеличивает риск плохого исхода заболевания, включая смерть и инвалидность, по сравнению с более поздней мобилизацией (в промежутке 24–48 ч от начала заболевания) (Sundseth A., 2012). До получения новых данных,

таких как результаты III фазы клинического испытания AVERT (ожидаются в конце 2015 года), вопрос о сроках вертикализации следует решать индивидуально. В нашей практике мы обычно рекомендуем пациентам с очаговым неврологическим дефицитом не подниматься до истечения 24 ч с момента появления симптомов инсульта, однако при этом пациенты могут менять положение тела и поворачиваться в постели (самостоятельно или с помощью медперсонала).

Значение, сроки и интенсивность реабилитации

У 60 % пациентов, выживших после инсульта, отмечаются стойкие неврологические нарушения, ограничивающие их жизнедеятельность (Wahlgren N., 2007). На сегодняшний день ранняя комплексная нейрореабилитация признана важнейшим элементом лечения инсульта, способным уменьшить тяжесть его последствий. В активной реабилитации нуждаются около 40 % пациентов, перенесших инсульт (Kaste M., 2000). Исследования последних лет продемонстрировали, что реабилитация оказывает влияние на пластическую реорганизацию мозга и регресс неврологических нарушений, особенно двигательных функций и ходьбы (Veerbeek J.M., 2011). Программы комплексной интенсивной реабилитации способствуют как более быстрому, так и более полному функциональному восстановлению после инсульта (Kwakkel G., 2004). Следует подчеркнуть, что восстановление нарушенных функций происходит нелинейно и преимущественно в течение первых 3–6 месяцев от начала болезни, хотя в некоторых случаях прогресс продолжается дольше (Auriel E., 2013).

Методы, доза и сроки реабилитации имеют большое значение для восстановления пациентов после инсульта, однако об оптимальных параметрах нейрореабилитации пока известно мало. Так, оптимальные сроки для начала, длительность и интенсивность реабилитационных мероприятий окончательно не установлены (Feng W., 2013). Авторы систематического обзора пришли к заключению, что существуют ограниченный объем данных, которые демонстрируют прямую зависимость между «дозой» реабилитации и степенью восстановления двигательных функций после инсульта (Cooke E.V., 2010). В другом исследовании было установлено, что проведение реабилитации с понедельника по субботу (шесть дней в неделю вместо традиционных пяти) сопровождается улучшением функциональных исходов, повышением связанного со здоровьем качества жизни пациентов и сокращением сроков лечения (Peiris C.L., 2013). Однако в рандомизированном клиническом испытании терапии движениями, индуцированными ограничением подвижности здоровой конечности, в раннем периоде инсульта (Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation — VECTORS) значимой прямой связи между «дозой» реабилитации и вероятностью хорошего исхода не выявили (Dromerick A.W., 2009).

В нашей клинической практике интенсивность реабилитации зависит от тяжести состояния пациента (уровень бодрствования, стабильность гемодинамики, наличие водно-электролитных нарушений, сердечных аритмий или гипертермии), его выносливости, тяжести и вида неврологических нарушений, длительности иммобилизации. Если пациент находится в тяжелом состоянии и/или с нарушенным сознанием, следует проводить пассивные реабилитационные мероприятия, направленные на профилактику осложнений (пневмонии, пролежни, контрактуры, ортостатическая гипотензия) и активацию мозга (вертикализация) (Kaste M., 2000). Стандартной «дозой» стационарной реабилитации считается 15 ч активных занятий в неделю (3 ч в день, 5 дней в неделю). Однако в нашем центре у молодых пациентов с высокой мотивацией общая длительность реабилитационных практик в течение шестидневной рабочей недели достигает 20–25 ч.

Перспективные реабилитационные стратегии

Существует несколько новых вмешательств, которые могут существенно увеличить эффективность постинсультной реабилитации. Самыми многообещающими из них представляются неинвазивная электрическая стимуляция мозга, биологические вмешательства (клеточная и тканевая терапия), биоинженерные устройства и лекарственные средства (Feng W., 2013). Методы транскраниальной стимуляции мозга (прямая стимуляция электрическим током и повторная магнитная стимуляция) и клеточная терапия пока находятся на ранних стадиях разработки и не получили разрешения на клиническое использование вне рамок научных исследований. Получены положительные результаты пилотных исследований биоинженерных устройств, таких как интерфейсы мозг — компьютер, экзоскелеты и роботы, и в настоящее время продолжается изучение возможностей их использования у пациентов после инсульта. Однако сложность в эксплуатации и высокая стоимость таких устройств ограничивают их внедрение в широкую клиническую практику.

На сегодняшний день наиболее перспективным направлением в реабилитации пациентов с инсультом представляется комбинация ранней интенсивной междисциплинарной реабилитации и фармакотерапии, включая использование нейротрофических факторов (фактор роста сосудистого эндотелия, фактор роста фибробластов, нейротрофический фактор глиального происхождения и нейротрофический фактор мозгового происхождения). Эти вмешательства могут действовать синергично, способствуя более быстрому восстановлению нарушенных функций и улучшению исхода заболевания (Рекна М., 2012). Нейротрофические факторы способствуют образованию синапсов за счет роста аксонов и дендритов и могут модулировать пластичность мозга, увеличивая эффективность нейрореабилитации.

Так, имеются сведения о том, что нейротрофические факторы способствуют реорганизации мозга и активному вовлечению резервных структур, таких как дополнительные моторные зоны (Auriel E., 2013). Исходя из роли нейротрофических факторов, их введение в организм может оказаться эффективным лечебным вмешательством. Помимо нейротрофических факторов, определенную роль в нейрореабилитации могут играть селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, эсциталопрам, сертралин), ингибиторы холинэстеразы (донепезил), глутаматергические (мемантин) и дофаминергические (амантадин, леводопа) средства, однако исследования этих средств характеризовались маленьким размером и значительной неоднородностью выборок, что не позволяет сделать окончательных выводов (Feng W., 2013). Учитывая сложность процессов, лежащих в основе пластичности мозга и восстановления неврологических функций, необходимы дополнительные исследования, направленные на разработку эффективных комбинаций медикаментозных и немедикаментозных реабилитационных вмешательств в различные сроки заболевания.

Церебролизин является препаратом, который обладает нейротрофической активностью и разрешен для клинического применения при ишемическом инсульте в Украине (<http://cerebrolysin.com.ua/cerebrolyzin/cerebrolyzin-instrukcija/>). В недавнем клиническом испытании Церебролизина в комбинации с тромболитической терапией при ишемическом инсульте CERELYSE было показано, что данный препарат способствует более быстрому регрессу неврологического дефицита в раннем периоде болезни: в группе Церебролизина было значительно больше пациентов, у которых оценка по NIHSS снизилась на 6 или более баллов через 2, 5 и 10 дней от начала заболевания (Lang W., 2013). Несмотря на то, что по итогам 90 дней от начала заболевания значимые отличия по тяжести неврологического дефицита между опытной и контрольной группой отсутствовали, ускоренный регресс неврологических нарушений, который наблюдался в группе Церебролизина, может способствовать более ранней мобилизации и, соответственно, снижению риска осложнений и повышению эффективности реабилитации (подробнее о результатах клинического испытания CERELYSE см. <http://cerebrolysin.com.ua/klinicheskie-issledovaniya/cerebrolyzin-insult/cerebrolyzin-cerelease/>). Результаты крупного рандомизированного клинического испытания Церебролизина у пациентов с острым ишемическим инсультом, которое было проведено в Азии (Cerebrolysin in Acute ischaemic Stroke in Asia — CASTA), продемонстрировали потенциальные преимущества Церебролизина у пациентов со значительным неврологическим дефицитом (при поступлении оценка по NIHSS > 12 баллов). Так, у представителей опытной группы, получавших лечение Церебролизином (30 мл в сутки в течение 10 дней), было документировано более быстрое снижение оценок по NIHSS в раннем

периоде болезни по сравнению с контрольной группой (Fisher M., 2014).

Хотя подобные наблюдения демонстрируют потенциальные преимущества включения лекарственных методов в комплекс нейрореабилитации, в настоящее время роль медикаментов в восстановлении мозга и нарушенных функций у пациентов после инсульта остается недостаточно изученной. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить безопасность и эффективность определенных лекарственных средств у различных категорий пациентов, а также уточнить их оптимальные дозы, сроки и схемы применения. Следует подчеркнуть, что физическая реабилитация остается краеугольным камнем уменьшения ограничений повседневной жизнедеятельности у пациентов после инсульта и применение лекарственных средств без достаточного объема реабилитационных практик не приносит желаемого результата.

Заключение

Исследования последних лет существенно расширили наши представления о факторах, оказывающих влияние на исходы инсульта. Данные литературы, практика ведущих зарубежных инсультных центров и наш собственный опыт свидетельствуют о преимуществах лечения инсульта в комплексном инсультном блоке, который, по-видимому, является оптимальной моделью организации инсультной помощи в стационаре. Основными элементами, обеспечивающими успех в борьбе с последствиями инсульта, являются мультидисциплинарный командный подход, приверженность клиническим протоколам на основе доказательной медицины, возможность использовать современную диагностическую базу и привлекать широкий круг консультантов, а также ранняя и настойчивая междисциплинарная реабилитация, достаточное внимание к предотвращению и выявлению осложнений, своевременное начало вторичной профилактики. Мы полагаем, что ранняя мобилизация может рассматриваться как один из ключевых факторов, обеспечивающих снижение летальности и улучшение функциональных исходов при лечении острого инсульта, поэтому в нашем комплексном инсультном блоке мобилизация начинается на 2–3-й день от начала болезни. Работа инсультного центра клиники «Оберіг» на протяжении 5 лет продемонстрировала возможность создания и успешного функционирования комплексного инсультного блока в Украине, включая воспроизведение результатов лечения инсульта, которые достигаются в развитых странах.

Несмотря на старение населения, увеличение числа инсультов и отрицательные результаты многочисленных исследований, мы смотрим в будущее борьбы с инсультом с оптимизмом. Поскольку уменьшить бремя сердечно-сосудистых заболеваний можно только общими усилиями, все возрастающую роль будут играть профессиональные ассоциации и общественные орга-

низации, такие как Всемирная организация инсульта (World Stroke Organization — WSO), Американская инсультная ассоциация (American Stroke Association — ASA), Европейская организация инсульта (European Stroke Organization — ESO) и Украинская ассоциация борьбы с инсультом (УАБИ). Ближайшие 10 лет, по-видимому, станут важным этапом на пути совершенствования медицинской помощи при инсульте, и в нашем арсенале появится ряд новых эффективных вмешательств для борьбы с этим грозным недугом. Результаты нескольких клинических испытаний, таких как AVERT, позволят, в частности, уточнить оптимальные сроки начала и интенсивность реабилитации в раннем периоде заболевания. Дальнейшие фундаментальные научные исследования и развитие современных технологий будут способствовать разработке и внедрению в клиническую практику инновационных методов реабилитации, включая нейрофармакологические, биологические и нейроинженерные вмешательства. Мы искренне надеемся, что последние достижения лучших мировых и отечественных центров станут доступны и принесут пользу большему числу пациентов как во всем мире, так и в нашей стране.

Список литературы

1. Голик В.А., Гондуленко Н.А., Мороз Е.Н. и др. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине: клиничко-експертные сопоставления (10-летний украинский опыт) // Український вісник медико-соціальної експертизи. 2014; 1(11): 14-21.
2. Allen C., Glasziou P., Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation // *Lancet*. 1999; 354(9186): 1229-33.
3. Ang Y.H., Chan D.K., Heng D.M., Shen Q. Patient outcomes and length of stay in a stroke unit offering both acute and rehabilitation services // *Med. J. Aust.* 2003 Apr 7; 178(7): 333-6.
4. Auriel E., Bornstein N.M. Early mobilisation n following stroke // *European Neurological Review*. 2013; 8(2): 141-143.
5. Bagg S., Pombo A.P., Hopman W. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation // *Stroke*. 2002; 33(1): 179-185.
6. Bamford J., Dennis M., Sandercock P. et al. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1990; 53(10): 824-9.
7. Bernhardt J., Thuy M.N., Collier J.M., Legg L.A. Very early versus delayed mobilisation after stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009 Jan 21; (1): CD006187.
8. Brainin M., Heiss W.-D. *Textbook of stroke medicine (Cambridge Medicine)*. — New York, USA: Cambridge University Press, 2010. — 336 p.
9. Brainin M., Tatschl C. Acute stroke units are effective, also in eastern Europe // *Eur. J. Neurol.* 2007; 14: 595-596.
10. Bushnell C.D., Lee J., Duncan P.W., Newby L.K., Goldstein L.B. Impact of comorbidities on ischemic stroke outcomes in women // *Stroke*. 2008; 39: 2138-2140.
11. Cadilhac D.A., Ibrahim J., Pearce D.C. et al. Multicenter comparison of processes of care between Stroke Units and conventional care wards in Australia // *Stroke*. 2004; 35: 1035-40.

12. Chan D.K., Cordato D., O'Rourke F. et al. Comprehensive stroke units: a review of comparative evidence and experience // *Int. J. Stroke*. 2013 Jun; 8(4): 260-4.
13. Chan D.K., Levi C., Cordato D. et al. Health service management study for stroke: a randomized controlled trial to evaluate two models of stroke care // *Int. J. Stroke*. 2014 Jun; 9(4): 400-5.
14. Cooke E.V., Mares K., Clark A., Tallis R.C., Pomeroy V.M. The effects of increased dose of exercise-based therapies to enhance motor recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis // *BMC Med* 2010; 8: 60.
15. Craig L.E., Bernhardt J., Langhorne P., Wu O. Early mobilisation after stroke: an example of an individual patient data meta-analysis of a complex intervention // *Stroke*. 2010 Nov; 41(11): 2632-6.
16. Cumming T.B., Thrift A.G., Collier J.M. et al. Very early mobilisation after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial // *Stroke*. 2011; 42(1): 153-8.
17. Denti L., Agosti M., Franceschini M. Outcome predictors of rehabilitation for first stroke in the elderly // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2008; 44(1): 3-11
18. Di Carlo A., Lamassa M., Baldereschi M. et al; European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry // *Stroke*. 2003; 34(5): 1114-1119.
19. Diserens K., Michel P., Bogousslavsky J. Early mobilisation after stroke: review of the literature // *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 22(2-3): 183-90.
20. Dromerick A.W., Lang C.E., Birkenmeier R.L. et al. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS): A single-center RCT // *Neurology*. 2009; 73(3): 195-201.
21. Drummond A.E., Pearson B., Lincoln N.B., Berman P. Ten year follow-up of a randomised controlled trial of care in a stroke rehabilitation unit // *BMJ*. 2005 Sep 3; 331(7515): 491-2.
22. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R., Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2014 Jan 18; 383(9913): 245-54.
23. Feng W., Belagaje S.R. Recent advances in stroke recovery and rehabilitation // *Semin. Neurol.* 2013; 33(5): 498-506.
24. Fisher M. Is there still a future for neuroprotection? // *Proceedings of the Satellite Symposium organized by EVER Neuro Pharma during XXIII European Stroke Conference (Nice, France May 6–9, 2014): 8-12.*
25. Flaster M., Sharma A., Rao M. Poststroke depression: a review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery // *Top Stroke Rehabil.* 2013 Mar-Apr; 20(2): 139-50.
26. Frisch B., Reis J., Martinowich K. et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning // *Neuron*. 2010; 66(2): 198-204.
27. Gaete J.M., Bogousslavsky J. Post-stroke depression // *Expert Rev. Neurother.* 2008; 8(1): 75-92.
28. Gargano J.W., Reeves M.J.; Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Michigan Prototype Investigators. Sex differences in stroke recovery and stroke-specific quality of life: results from a statewide stroke registry // *Stroke*. 2007; 38(9): 2541-2548.
29. Global burden of stroke (http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf?ua=1)
30. Govan L., Weir C.J., Langhorne P.; the Stroke Unit Trialists' Collaboration. Does the prevention of complications explain the survival benefit of organized inpatient (stroke unit) care? Further analysis of a systematic review // *Stroke*. 2007; 38: 2536-40.
31. Hendricks H.T., Pasman J.W., van Limbeek J., Zwarts M.J. Motor evoked potentials in predicting recovery from upper extremity paralysis after acute stroke // *Cerebrovasc Dis.* 2003; 16(3): 265-271.
32. Indredavik B., Bakke F., Slordahl S.A. et al. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? // *Stroke*. 1999; 30(5): 917-23.
33. Kaplan W., Wirtz V.J., Mantel-Teeuwisse A. et al. Priority Medicines for Europe and the World — 2013 Update. — Geneva: WHO, 2013 (http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/MasterDocJune28_FINAL_Web.pdf)
34. Kaste M., Skyhoj Olsen T. et al. Organization of stroke care: education, stroke units and rehabilitation. European Stroke Initiative (EUSI) // *Cerebrovasc Dis.* 2000; 10(Suppl. 3): 1-11.
35. Khatri P. Evaluation and management of acute ischemic stroke // *Continuum (Minneapolis)*. 2014; 20(2): 283-295.
36. Kim J.M., Stewart R., Park M.S. et al. Associations of BDNF genotype and promoter methylation with acute and long-term stroke outcomes in an East Asian cohort // *PloS ONE* 2012; 7(12): e51280.
37. Kissela B., Lindsell C.J., Kleindorfer D. et al. Clinical prediction of functional outcome after ischemic stroke: the surprising importance of periventricular white matter disease and race // *Stroke* 2009; 40(2): 530-536.
38. Kwakkel G., van Peppen R., Wagenaar R.C. et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis // *Stroke*. 2004; 35(11): 2529-39.
39. Lang W., Stadler C.H., Poljakovic Z., Fleet D.; Lyse Study Group. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke // *Int. J. Stroke*. 2013; 8(2): 95-104.
40. Langhorne P., Dennis M. Stroke units: an evidence based approach. — London, UK: BMJ Books, 1998. — 112 p.
41. Langhorne P., Dennis M.S. Stroke units: the next 10 years // *Lancet*. 2004; 363: 834-835.
42. Langhorne P., Dey P., Woodman M. et al. Is stroke unit care portable? A systematic review of the clinical trials // *Age Ageing*. 2005; 34: 324-30.
43. Langhorne P., on behalf of the Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organized Inpatient (Stroke Unit) Care for Stroke // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; Issue 2.
44. Langhorne P., Pollock A.; Stroke Unit Trialists' Collaboration. What are the components of effective stroke unit care? // *Age Ageing*. 2002 Sep; 31(5): 365-71.
45. Langhorne P., Stott D., Knight A., Bernhardt J., Barer D., Watkins C. Very early rehabilitation or intensive telemetry after stroke: a pilot randomised trial // *Cerebrovasc. Dis.* 2010; 29(4): 352-360.
46. Langhorne P. The main components of Stroke Unit care: what is the question? // *Cerebrovascular Dis.* 2007; 23: 464-465.
47. Lenti L., Brainin M., Titianova E. et al. Stroke care in Central Eastern Europe: current problems and call for action // *Int. J. Stroke*. 2013 Jul; 8(5): 365-71.

48. Leys D., Ringelstein E.B., Kaste M., Hacke W.; the European Stroke Initiative executive committee. The main components of Stroke Unit care: results of a European Expert Survey // *Cerebrovasc. Dis.* 2007; 23: 344-352.
49. Maulden S.A., Gassaway J., Horn S.D. et al. Timing of initiation of rehabilitation after stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005; 86(12 Suppl. 2): S34-40.
50. Mead G.E., Hsieh C.F., Lee R. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012 Nov 14; 11: CD009286.
51. Memezawa H., Minamisawa H., Smith M.L., Siesjo B.K. Ischemic penumbra in a model of reversible middle cerebral artery occlusion in the rat // *Exp. Brain Res.* 1992; 89(1): 67-78.
52. Moran A.E., Roth G.A., Narula J., Mensah G.A. 1990–2010 global cardiovascular disease atlas // *Global Heart* 2014; 9: 3-16.
53. Musicco M., Emberti L., Nappi G., Caltagirone C.; Italian Multicenter Study on Outcomes of Rehabilitation of Neurological Patients. Early and long-term outcome of rehabilitation in stroke patients: the role of patient characteristics, time of initiation, and duration of interventions // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2003 Apr; 84(4): 551-8.
54. Pajak A., Kozela M. Cardiovascular Disease in Central and East Europe // *Public Health Reviews.* 2012; 33: 416-35.
55. Peiris C.L., Shields N., Brusco N.K., Watts J.J., Taylor N.F. Additional Saturday rehabilitation improves functional independence and quality of life and reduces length of stay: a randomized controlled trial // *BMC Med.* 2013 Sep 10; 11: 198.
56. Pekna M., Pekny M., Nilsson M. Modulation of neural plasticity as a basis for stroke rehabilitation // *Stroke.* 2012; 43(10): 2819-28.
57. Prabhakaran S., Zarahn E., Riley C. et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke // *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22(1): 64-71.
58. Ross J.S., Arling G., Ofner S. et al. Correlation of inpatient and outpatient measures of stroke care quality within Veterans Health Administration hospitals // *Stroke* 2011; 42: 2269-2275.
59. Rymer M.M., Summers D., Khatri P. *The Stroke Center handbook: organizing care for better outcomes.* — Boca Raton, FL: CRC Press, 2014. — 240 p.
60. Saposnik G., Cote R., Mamdani M., Raptis S., Thorpe K.E., Fang J. et al. JURAStic: accuracy of clinician vs risk score prediction of ischemic stroke outcomes // *Neurology.* 2013; 81: 448-455.
61. Saposnik G., Hill M.D., O'Donnell M., Fang J., Hachinski V., Kapral M.K.; Registry of the Canadian Stroke Network for the Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke // *Stroke.* 2008; 39: 2318-2324.
62. Saposnik G., Johnston S.C. Decision making in acute stroke care: learning from neuroeconomics, neuromarketing, and poker players // *Stroke.* 2014 Jul; 45(7): 2144-50.
63. Saposnik G., Kapral M.K., Coutts S.B. et al.; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN) for the Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Do all age groups benefit from organized inpatient stroke care? // *Stroke.* 2009 Oct; 40(10): 3321-7.
64. Saposnik G., Kapral M.K., Liu Y. et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. Iscore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke // *Circulation.* 2011; 123: 739-749.
65. Skarin M., Bernhardt J., Sjöholm A., Nilsson M., Linden T. 'Better wear out sheets than shoes': a survey of 202 stroke professionals' early mobilisation practices and concerns // *Int. J. Stroke.* 2011 Feb; 6(1): 10-5.
66. Steiner M.M., Brainin M.; Austrian Stroke Registry for Acute Stroke Units. The quality of acute stroke units on a nation-wide level: the Austrian Stroke Registry for Acute Stroke Units // *Eur. J. Neurol.* 2003; 10(4): 353-60.
67. Stokelj D., Ilbeh S.M., Granato A. et al. Very early versus delayed mobilisation after stroke // *Neuroepidemiology.* 2010; 35(3): 163-4.
68. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the organized trials of mobilisation inpatient (stroke unit) care after stroke // *BMJ.* 1997 Apr 19; 314(7088): 1151-9.
69. Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials // *Stroke.* 1997 Nov; 28(11): 2139-44.
70. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke // *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (1): CD000197.
71. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke // *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17; (4): CD000197.
72. Sun Y., Paulus D., Eyssen M., Maervoet J., Saka O. A systematic review and meta-analysis of acute stroke unit care: what's beyond the statistical significance? // *BMC Med. Res. Methodol.* 2013 Oct 28; 13: 132.
73. Sundseth A., Thommessen B., Rønning O.M. Early mobilization after acute stroke // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2014 Mar; 23(3): 496-9.
74. Sundseth A., Thommessen B., Rønning O.M. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial // *Stroke.* 2012 Sep; 43(9): 2389-94.
75. Svendsen M.L., Ehlers L.H., Andersen G., Johnsen S.P. Quality of care and length of hospital stay among patients with stroke // *Med. Care.* 2009 May; 47(5): 575-82.
76. *The Top Ten Causes of Death: Fact Sheet No. 310.* — Geneva: WHO, 2014 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>)
77. *Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health: ICF.* — WHO: Geneva, 2002 (<http://www.who.int/classifications/icf/icfbeginnersguide.pdf?ua=1>)
78. Underwood P., Waterson P. Systems thinking, the Swiss cheese model and accident analysis: a comparative systemic analysis of the grayrigg train derailment using the ATSB, AcciMap and STAMP models // *Accid Anal. Prev.* 2013; 68: 75-94.
79. United Nations, 2002 (<http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/index.htm>)
80. Van Kordelaar J., van Wegen E., Kwakkel G. Impact of time on quality of motor control of the paretic upper limb after stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2014 Feb; 95(2): 338-44.
81. Van Wijk R., Cumming T., Churilov L., Donnan G., Bernhardt J. An early mobilization protocol successfully delivers more and earlier therapy to acute stroke patients: further results from phase II of AVERT // *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2012 Jan; 26(1): 20-6.82.
- Veerbeek J.M., Koolstra M., Ket J.C., van Wegen E.E., Kwakkel G. Effects of augmented exercise therapy on outcome of gait and gait-related activities in the first 6 months after stroke: a meta-analysis // *Stroke.* 2011 Nov; 42(11): 3311-5.

83. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study // *Lancet*. 2007; 369: 275-282.

84. Warlow C., Sudlow C., Dennis M. et al. Stroke // *Lancet*. 2003; 362(9391): 1211-24.

85. Webster F., Saposnik G., Kapral M.K. et al. Organized outpatient care: stroke prevention clinic referrals are associated with reduced mortality after TIA and ischemic stroke // *Stroke*. 2011; 42: 3176-3182.

86. Wojner-Alexandrov A.W., Garami Z., Chernyshev O.Y., Alexandrov A.V. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke // *Neurology*. 2005 Apr 26; 64(8): 1354-7.

87. Yusuf S., Rangarajan S., Teo K. et al.; the PURE Investigators. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries // *N. Engl. J. Med*. 2014; 371: 818-27.

88. Zarahn E., Alon L., Ryan S.L. et al. Prediction of motor recovery using initial impairment and fMRI 48h poststroke // *Cereb. Cortex*. 2011; 21(12): 2712-2721.

Получено 21.11.14 ■

Фломін Ю.В., Гуляєва М.В., Самосюк Н.І., Гаврилів В.Р.,
Кушнеренко О.Л., Асташкіна Н.В., Матяш Ю.А.
Інсультний центр, МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»,
м. Київ

ЛІКУВАННЯ ІНСУЛЬТУ В СТАЦІОНАРІ: КЛЮЧОВІ ФАКТОРИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ НАСЛІДКИ ХВОРОБИ

Резюме. Інсульт залишається провідною причиною смертності та набуті інвалідності серед людей старшого віку в усьому світі. До числа факторів, що справляють найбільший вплив на результати лікування інсульту в стаціонарі, належать клініко-демографічні особливості хворого, ресурси лікарні та організація лікувального процесу у відділенні, де перебуває пацієнт. При гострому інсульті якісна медична допомога сприяє зниженню ризику смерті та залежності від сторонньої допомоги. Хоча оптимальна модель організації допомоги в стаціонарі поки не визначена, накопичений великий обсяг доказів ефективності інсультного блоку (Stroke Unit), де структура і процеси мають суттєві особливості порівняно із загальною палатою. Найбільші переваги при лікуванні інсульту в стаціонарі забезпечують комплексні інсультні блоки, що дозволяють поєднувати вирішення гострих медичних проблем і інтенсивну міждисциплінарну реабілітацію. Діяльність інсультного центру клініки «Оберіг» підтверджує можливість створення в Україні комплексного інсультного блоку та досягнення кращих результатів лікування інсульту в стаціонарі.

Flomin Yu.V., Gulyayeva M.V., Samosyuk N.I., Gavryliv I.R.,
Kushnerenko O.L., Astashkina N.V., Matyash Yu.A.
Center for Stroke, MC «Universal Hospital «Oberih», Kyiv,
Ukraine

INPATIENT TREATMENT OF STROKE: BASIC FACTORS FOR DISEASE OUTCOME

Summary. Stroke is still being a leading reason of mortality and acquired disability among elderly people all over the world. The factors mostly predestinating the results of treatment in hospital involve clinical and demographic features of a patient, clinical trial facilities and organization of treatment process in a hospital department. A high-quality medical service in acute stroke leads to the reduction of risk of death and following helplessness. Though an inpatient optimizing model has not been yet determined, there are a lot of evidences of stroke unit effectiveness as its structure and trial process much differ from those in general medicine unit. Complex stroke units have great trial advantages as they allow provide care in acute conditions and intensive multidisciplinary following-up. The work of the Center for Stroke «Oberih» confirms the capability for formation of complex stroke units in Ukraine and achievement of better results in inpatient treatment of stroke.